



D.R ALBERT EULENBURG
Prof. ordinario di Medicina e Direttore dell'Istituto farmacologico
nella Università di Greifswald.

LA
INIEZIONE IPODERMICA
DEI FARMACI

OPERA ELABORATA
secondo esperimenti fisiologici ed osservazioni cliniche
e premiata dall'Accademia medico-chirurgica
di Hufeland

Seconda traduzione italiana sulla quarta ed ultima edizione tedesca
CON ADDIZIONI E NOTE
PEL

Prof. GIUSEPPE RIA
Insegnante pareggiato di Terapia e di Clinica medica
nella regia Università di Napoli,
Già Medico nello Spedale clinico,
Medico ordinario nel grande Ospedale Incurabili.



NAPOLI
STABILIMENTO TIPOGRAFICO DELL' ANCORA
In S. Giorgio Maggiore.

1882

PREFAZIONE DEL TRADUTTORE

ALLA PRIMA EDIZIONE

Mi sono convinto che il metodo ipodermico di amministrare i farmaci oltre di essere lo strumento del Fisiologo sperimèntatore e del curioso Farmacologo, sia diventato oggi una seria e spesso necessaria pratica del Medico. E lo sviluppo che questo metodo ha ottenuto nei pochi anni già tramontati da Wood a noi credo dimostrino sino all' evidenza il mio pensiero. Nè oggi si può rimanere contenti a sapere solamente siringhe ipodermiche, la tecnica della iniezione e simili notizie, ma invece bisogna, a mio credere, entrare nel campo della Clinica , vedere quali morbi sono stati guariti e quali altri possono o debbono curarsi con la iniezione ipodermica di questo o di quel farmaco. I giorni nostri mi permettono anzi mi obbligano a ripetere, che la ricetta officinale o magistrale non è mica il solo mezzo, col quale il Medico debbe curare il suo infermo, e ciò è una delle conseguenze di questo mio programma: " La Terapia non è la sola Farmacologia ". Un consiglio igienico o dietetico sennatamente dato all' infermo é spesso tutta la sua cura.

Io nel volgere in italiano questo pregevole lavoro del Professore Eulenburg ho avuto proprio lo scopo di rendere più familiare tra noi un metodo terapico noto , è vero, a tutti i Medici ma poco adoperato per false interpetrazioni. Molto

bene trattata è la parte generale di questo libro, ma si studii con attenzione la speciale, e non si può non rimanere maravigliati della letteratnra terapica ipodermica per alcuni morbi. Nè dicasi che la iniezione ipodermica del farmaco sia un lusso di cura, chè la via intestinale non è, nè dev' essere la unica vera porta di introdurre i farmaci nell' organismo. E quando questa letteratura sarà il più possibilmente ampia, quando quel farmaco, usato mille volte ipodermicamente contro quel morbo, avrà dato costante il felice risultato, la illazione sarà che la Terapia ha guadagnato contro quel morbo il migliore rimedio diventato ottimo colla esperimentata via di amministrazione.

(E quì prego tutt'i lettori di questo libro ad essermi cortesi del dono delle loro serie osservazioni cliniche intorno i morbi da loro trattati ipodermicamente, perchè mi gioverò di questa bibbliografia, e così dopo un lungo lavoro analitico possiamo sintetizzare, e dare al capitolo della Envolipodermia il vero posto, che gli spetta in un libro di Terapia).

Dall' altra banda niuno può negare a se stesso, che il metodo ipodermico oltre l' azione generale aspiri alla locale e là dove può il Medico toccare questa meta, egli vale quanto il Chirurgo. In una prefazione non posso svolgere ampiamente i concetti qui toccati di volo, ma non mi taccio dal dire che il metodo ipodermico ha ottenuto nel libro del Prof. Eulenburg la duplice base che ancora non aveva, cioè, la fisiologica e la clinica.

Del libro che ho scelto per il mio scopo non dirò nemmeno una parola per tema di offendere l' Accademia medico-chirurgica di Hufeland, che concedeva al Professore Eulenburg il premio fra tanti altri, che vi concorsero. È un lavoro profondamente meditato, seriamente scritto e pieno di utilità clinica. È, per dir breve, degno del-

l'Autore delle malattie funzionali del sistema nervoso (1).

Io mi sono fatto ardito aggiungere ora con le note numerate ed ora con tratti chiusi fra parentesi qualche nonnulla, non perchè il testo ne avesse avuto bisogno ma per maggiore conferma del concetto testuale.

Mi sono studiato tradurre a mio modo, cioè conservare fedelmente il pensiero dell'Autore, ed esporlo chiaro se non con forme nitide italiane. E mi permetto non dubitare di aver toccato questa meta, perchè il Prof. Eulenburg, non ignaro della lingua italiana, mi dirige gentilmente dopo letta tutta la mia traduzione la seguente lettera.

Caro sig. Professore

Ho letto con gran piacere la continuazione della vostra traduzione, e la trovo (come il principio) diligentissima ed esattissima in ogni riguardo. Approvo similmente tutte le vostre addizioni e note, e volentieri vi dò l'autorità di pubblicare questo mio giudizio.

Sono con perfettissima stima ed affetto.

Berlino 22 Giugno 1872.

D.r A. Eulenburg.

Al Signor
Prof. Giuseppe Ria

Napoli

---

(1) Or sono pochi mesi il Prof. Eulenburg ha pubblicato; « Le malattie funzionali del sistema nervoso ». Opera tutta originale nel suo concetto patologico e superiore ad ogni lode.

PREFAZIONE DEL TRADUTTORE

ALLA SECONDA EDIZIONE

—

Pubblico in seconda edizione la mia traduzione del pregevole libro del ch. Prof. EULENBURG, *La Iniezione ipodermica dei farmaci*. La prima edizione fu in brevissimo tempo esaurita in Italia, ed io avrei dovuto già da tempo dare alla stampa questa seconda, se per varii ed involontarii accidenti non avessi dovuto per oltre un biennio ritardarla.

Essa è riveduta (posso così dire, perchè la è di prossima pubblicazione) sulla quarta ed ultima edizione dell'Autore, la quale, identica alla terza, è molto ampliata rispetto alla seconda, che mi servì di testo per la mia traduzione. Io da mia parte ho posto il meglio che poteva per essere fedele traduttore da una parte e dall'altra scrittore italiano.

Il testo non ha lacune, e le addizioni e note mie non servono per colmare queste, ma per esprimere miei studii ovvero opinioni.

Ho creduto fare cosa grata ai cultori medici miei connazionali ed allo stesso Prof. EULENBURG coll'aggiungere la traduzione di un lavoro monografico del Prof. LEVINSTEIN " *La Mania morfinica.* „ È fatto con somma cura, con serietà e con utile pratico. È uno di quei lavori che si fanno leggere con piacere e con profitto.

Il Prof. EULENBURG ed il Prof. LEVINSTEIN con loro gentili autografi da tempo mi onorarono nello esprimermi il desiderio, che io volgessi in italiano quella monografia. Io non potei, mio malgrado, aderire alla loro onorevole raccomandazione. Ma volendo pure mostrare l'affetto e la stima che nutro per amici così gentili e per Professori così valorosi, pregai per questa traduzione il signor FRANCESCO SPEZIALI, giovane stu-

diosissimo della mia scuola di Clinica e di Terapia, ed a me molto caro per i suoi pregi intellettivi e morali. Questi ha saputo tra le sue non brevi occupazioni scolastiche trovare un tempo per una traduzione fedelissima nel concetto per quanto corretta nella dizione italiana.

Io non ho potuto per ragioni tipografiche conservare intero tutto il testo del Levinstein, poichè solamente nella parte delle storie cliniche ne ho lasciate intere alcune importanti, e delle altre ho dato il semplice resoconto. Nè ho, facendo questo, alterato il concetto capitale dell' Autore, perchè questi nella prima parte, rimasta intera, espone dottrinariamente i suoi convincimenti sulla mania morfinica, nella seconda poi ha voluto con ogni diligenza ed anche con lusso esporre tutte le storie cliniche, dalle quali sono state quasi dedotte quelle sue opinioni. Quì ho cercato di guadagnare alquanto di brevità senza tradire lo scopo dell'Autore.

Io sento il debito di rendere quì grazie pubbliche ed affettuose all' egregio *Speziali* in nome mio e dei miei chiarissimi amici. Per me poi aggiungo, che il gentile pensiero di offrirmi il suo primo lavoro è un palpito del suo cuore giovanilmente nobile e non un merito del mio modesto nome. Egli ha voluto con questo suggellare un affetto sacro, perchè nato e nutrito nella scuola, cui amo sempre d'ineffabile amore, e rispetto sempre con religiosa devozione. Come tale io ho a cuore le primizie dei suoi lavori medici, gli sono grato, traggo da lui e dalla scuola un momento di nobile orgoglio, e mi auguro siagli questo mio sentimento arra di gloria, che larga e intemerata gli piova più tardi sul capo, quale frutto di onorevoli studii.

Napoli, Gennaio 1882.

D.r G. Ria.

PREFAZIONE DELL' AUTORE

ALLA PRIMA EDIZIONE

—

Tre lustri or sono potevasi con una certa verità menare lamento, perchè in tanto sfolgorante progresso di tutta la Medicina non sia con pari passo progredita la parte sua veramente curativa, la Terapia, e gli antesignani di questo pessimismo, dei quali non è mai penuria in ogni epoca medica, volevano non pure la stazionarietà anzi il suo ritorno alle epoche testè tramontate, ma si querelavano perchè sui ruderi d'una già logora terapia non cadesse completamente abbattuto il nuovo edifizio, che si tentava di erigere. Oggi questi *laudatores temporis acti* e *calumniatores sui temporis* a mala pena hanno la forza di resistere alla luce della verità, poichè togliendo pur da banda il rovescio che insensibile ma continuo si compie in tutto il campo della Terapia per elevare questa sopra una base tutta razionale di osservazioni fisiologiche e cliniche, noi dobbiamo accettare in ogni disciplina speciale una serie di acquisti terapici importanti per non dire classici, sì che mai non si è vista in altra epoca della medicina una più luminosa originalità ed un più rapido progresso. Ed in vero là dove osserviamo un reale progresso terapeutico (morbi degli organi di senso, della cute, delle vie respiratorie, dei muscoli e dei nervi ec.) quivi noi troviamo stabilito e caratterizzato mediante una piena premura a' tempi nostri destatasi per studii più completi ed attuata con abbondanti rimedii, questo fatto, cioè *localizzare la terapia sull' organo malato*, il che assicura all'opera medica un sottostrato incolume innanzi al procelloso variare dei sistemi e delle teorie.

La terapia locale è gloria della nostra generazione medica, ed in essa si fondano le speranze avvenire. E noi facciamo voti al cielo, perchè una bussola duce non pure dell'occhio del Medico, ma eziandio del rimedio o dell' istrumento nei profondi cavi per fare visibili all' occhio ed alla mano le ime latebre del corpo, sia il simbolo vero della futura Terapia, e sia la luce di una esatta diagnostica per cercare e distruggere il nemico nella sua propria sorgente e non, come per lo innanzi, in un terreno neutrale.

Io ho voluto ricordare queste idee sì perchè l'oggetto di questo libro la *Iniezione ipodermica dei farmaci* è una parte della Terapia topica, sì perchè giusto l'*azione topica sui nervi funzionalmente turbati* è quella, alla quale il metodo ipodermico deve la sua origine e la sua più classica applicazione (per non dire la unica). Dirò poi brevemente della origine, dello scopo del mio lavoro e del suo contenuto.

Da tempo ho inteso l'animo a studiare l'uso ipodermico dei farmaci domandando spesso a me medesimo, perchè un metodo tanto lodevole e per la sua semplicità tanto facile ad ogni Medico non goda una meritata generale conoscenza. La lunga ignoranza del metodo e la poca fiducia che ne hanno i Pratici mi pare dipendano da due cause, cioè, da una banda la mancanza d'una esatta base fisiologica che stabilisca scientificamente i vantaggi della iniezione sugli altri metodi terapici, dall'altra la notevole mancanza di speciali indicazioni terapiche per l'uso ipodermico di alcuni farmaci. La prima, cioè, l'elemento fisiologico del metodo fu dagli Autori superficialmente o nulla studiato, chè si accettarono così alla buona certi vantaggi del metodo come chiari da se stessi o dipendenti da equivoci risultati terapici senza cercarne una precisa dimostrazione. D'onde veniva che oltre a non aversi indicazioni precise terapiche su esperimenti relativamente pochissimi di alcuni Autori, non si aveva poi un materiale tutto riunito nè un lavoro in certo modò completo.

Per tutto ciò il teorema proposto dalla Società medico-chirurgica di *Hufeland* l'anno 1863 « *Modo di azione ed uso delle iniezioni ipodermiche determinati con esperimenti fisiologici e clinici* » mi fu di grato impulso ad allargare la periferia dei miei esperimenti, per quanto mi permettevano il tempo e la occasione, oltre i limiti da principio imposti a me stesso.

Così nacque il presente lavoro che ottenne l'approvazione di coloro, al giudizio dei quali fu da principio destinato. Se io abbia con esso toccato veramente, come mi sono studiato, la meta di raccogliere i risultati finora ottenuti e di empire le lacune già esistenti, lo decidano coloro che hanno interesse pratico e teorico per l'oggetto in parola. Qui intanto mi è forza ricordare alcune cose che interessano la indole del lavoro.

Quasi tutte le osservazioni terapiche e molte delle storie cliniche sono tolte da infermi curati in Clinica, il resto è di altri, o della policli-

nica, o della pratica privata. E siccome i casi della prima categoria godono, come ognuno sa, del bene di una più pura e più veritiera osservazione, così io non mancai concedere loro un peculiare valore.

Per quel che riguarda le storie cliniche io ho creduto necessaria la minuziosa descrizione dei singoli casi, solo quando l'azione delle iniezioni dovea per le individuali condizioni avere una peculiare modifica e carattere, mentre quando le non passavano oltre un' indole stereotipa nè muovevano per il loro decorso alcun reale interesse, allora io non ne ho riferita alcuna, sendomi contentato di ricordare sommariamente il numero e la natura dei casi tenuti in cura.

La letteratura fu seguita col maggiore interesse possibile. Alcune dissertazioni (specialmente i giornali stranieri pubblicati per il passato) sventuratamente non mi erano note nel loro originale, e di queste ho potuto riferire solo in compendio e per notizie annuali. Il ritardo della stampa del libro è avvenuto, perchè ho voluto non trascurarvi del pari le osservazioni proprie e di altrui, oltre una serie di supplementi necessarii e connessi al testo.

In tutto il complesso e nei risultati delle mie esperienze ho creduto essermi tenuto affatto lontano dallo scoglio della unilaterale e intempestiva raccolta, o di parteggiare per l'oggetto di questo lavoro che mi è certamente a cuore. Mi sono oltremodo studiato giudicare gli effetti terapici nella loro nudità, ed ho prescelto cadere meglio nello scetticismo anzichè glorificare il metodo mercè illusorie seducenti novità vestite di un fanatismo mezzo ributtante e semiserio di molti Autori contemporanei.

Greifswald, 15 Febbraio 1865. — **D.r A. Eulenburg.**

PREFAZIONE DELL'AUTORE
ALLA SECONDA EDIZIONE

Quantunque siasi dovuta fare una seconda edizione di questo libro appena caduto un anno dalla prima, non ho mancato però di rivederla e rifarla in parecchi luoghi, il che vedesi non solamente con un paragone fatto alla sfuggita, ma in ogni singolo capitolo si vedono proprio le varianti fattevi. Lo sguardo storico, la letteratura ed il ca-

pitolo della tecnica operativa non pure hanno tutto il moderno, ma sono stati emendati e completati con la possibile diligenza anche in quel che riguarda l'antico. Il capitolo quarto (assorbimento ed eliminazione) è stato arricchito di numerosi esperimenti nuovi, dei quali è stato pure migliorato il quinto (azione locale). La parte speciale parla di molti rimedii nemmanco nominati nella prima edizione (Codeina, Daturina, Fisostigmina, Colchicina, Calomelano, Bromuro potassico ec.), ed altri cennati in quella sono stati qui più ampiamente studiati, perchè di loro si è conosciuto molto altro (Narceina, Nicotina, Sublimato ec.); e quelli altri prima e spesso adoperati ipodermicamente non ànno potuto non avere le loro modifiche. In qual modo complessivo essi abbiano partecipato al nuovo sviluppo, viene specialmente dimostrato dai Capitoli dell'Oppio e Morfina, dell'Atropina, della Stricnina, del Curaro e della Chinina. La foga, direi, del torrente casuistico che quasi ogni giorno straripa con lodevli supplementi ha fatto inevitabile il maggior volume del libro, al quale amando io di dare limiti i più angosti possibili, mi sono studiato cancellare molte storie cliniche antiche e conservare le osservazioni straniere e proprie, mirando alla brevità ed alla economia dello spazio più che alla pedantesca e spesso noiosa prolissità di tutti i dettagli.

E quì colgo opportuna la occasione di rendere grazie infinite e sensi di sincera e profonda gratitudine verso coloro, i quali con discussioni su Gazzette od oralmente o per lettera mi hanno mostrata la loro benevolenza avendo in tal modo efficacemente contribuito al miglioramento di questa nuova edizione. E senza questo aiuto così largamente ed inaspettatamente ricevuto da ogni banda mi sarebbe stato a mala pena possibile in un tempo relativamente breve, e fra molte altre occupazioni di professione, compiere quello che ho fatto.

Per quel che riguarda il non piccolo numero di errori tipografici sventuratamente rimasti io chiedo una venia, perchè la mia lunga dimora in terra straniera, e poi il richiamo sotto le armi mi hanno obbligato abbandonare ad altri la correzione d'una buona parte del libro. E soprammodo mi duole di alcune trasformazioni di nomi come è avvenuto di *Ruppaner* scritto in parecchi fogli *Ruppauer*, pel quale egregio Collega io sento tanta stima per avere introdotto e diffuso il metodo ipodermico di là dall'Oceano, in New-York.

Berlin, Settembre 1866. — **D.r A. Eulenburg.**

PREFAZIONE DELL 'AUTORE

ALLA TERZA EDIZIONE

—

Questa terza edizione è così completamente riveduta ed ampliata che la si può dire tutta nuova. Ciò è venuto dall'avere raccolto colla maggiore integrità i lavori più importanti propri e d' altrui per ottenere in tal modo uno specchio fedele dello stato presente della terapia ipodermica senza oltrepassare i limiti della edizione precedente. A questo scopo non si potea giungere senza abbreviare il testo precedente, e senza cancellare molte cose superflue e specialmente le storie cliniche poco utili. Mi convinsi per siffatte cancellature , perchè trovai la inutilità e forse la superfluità di alcune notizie , le quali se prima erano per il pratico una guida opportuna , oggi non erano più tali.

Quelle osservazioni sommarie o dettagliate le quali non hanno alcun distintivo , furono da me raccolte nella Policlinica medica universitaria di Berlino e nella Policlinica generale berlinese o nella pratica privata.

Il catalogo della letteratura della edizione precedente è stato proseguito fino all' anno 1875. Ho dubitato se cancellarlo allo intutto.

Nella correzione di questa edizione mi ha moltissimo aiutato il mio amico Dr. *P. Guttmann* in Berlino con suo grande sagrificio. Ed io gliene rendo qui pubbliche e sentite grazie.

Greifswald , Agosto 1875.

D.r Albert Eulenburg.

INDICE DELLE ADDIZIONI E NOTE DEL TRADUTTORE

ADDIZIONI

NOTE

PARTE GENERALE

CAPITOLO I.

Cenno storico.

La *Iniezione ipodermica* o *sotto-cutanea* è lo spruzzo di un liquido medicinale nel tessuto connettivo sotto-cutaneo dell' organismo.

« La parola *sotto-cutanea* qui non pure vale per indicare una lesiono sotto-« cutanea, un'operazione chirurgica, ecc., ma per intendere simultaneamente « e specialmente che il campo di azione delle iniezioni sta sotto la cute. Quin-« di non fanno parte dei nostri studii tutte le iniezioni di liquidi medicinali « destinati non per il connettivo sotto-cutaneo, ma pei cavi del corpo chiusi « o coverti da membrane sierose, per alcune parti del sistema vasale, per « interstizii di tessuti neo-formati, ecc.

Sarebbero invece più vicine al concetto nostro quelle che si dicono Iniezioni sottosierose, sottomucose, parenchimali e via. *Rezek* vorrebbe si dicesse *Dermenchysis* o *Dermachisi*, perchè la è una parola più breve dell'altra « Iniezione ipodermica. » Ma essa etimologicamente parlando corrisponde al concetto di Infusione ipodermica, la quale si adopera ai giorni nostri come un metodo curativo che, rigorosamente parlando, si allontana dalla iniezione (v. Cap. 2.). *Schivardi* usa la parola Ipodermazia. *Ria* preferisce la parola *Envolipodermia* da ιμβολια ὑπο δερμα.

La *Iniezione ipodermica* è un metodo (1) nuovo, nato all' orizzonte medico da circa un ventennio, ma è così legato a certe vetuste pratiche di me-

(1) L'autore non si è dato la pena di creare una parola tedesca *graeco fonte parce detorta* per indicare la dottrina o l'arte delle iniezioni ipodermiche, a differenza di noi che spesso pria di comporre un libro già pensiamo ad una voce italo-greca, e ne formiamo spessissimo delle vere sesquipedali! Perciò agli industriosi di etimologia greca nella terminologia medica non mancherò ricordarne qualcuna che mi è passata per la mente in leggendo *Die hypodermatische Iniection ist ein Verfahren* ecc., come sarebbero le parole: *Envolipodermologia* (Dottrina delle iniezioni ipodermiche), *Envolipo-*

dicazione topica, con le quali conserva una continuità storica, che noi non potremmo parlare di esso storicamente senza dire una parola dei suoi vincoli con queste. E quantunque le godano anche oggi, almeno in parte, un favore in medicina, pure noi dovremo più tardi, nel parallelismo fra queste e quello, concedere il primo posto alla iniezione ipodermica.

Tutti i metodi quì complessivamente riuniti hanno di comune che il luogo di applicazione dei farmaci è sempre la cute, e solamente la profondità dello strato cutaneo destinato allo immediato contatto del farmaco e la sua più o meno grande lontananza dalla epidermide costituiscono le differenze, e determinano i relativi vantaggi di ciascuno di essi. E poichè nella cute distinguiamo dall' esterno all' interno tre strati o piani, cioè la epidermide, la cute propriamente detta (δερμα) ed il tessuto connettivo sotto-cutaneo, così i metodi suddetti si possono dividere in *Epidermico*, *Endermico*, ed *Ipodermico*, senza dimenticare che ciascuno di essi avendo nella esecuzione certe varianti, queste aumentano da parte loro il numero dei metodi.

(I comuni tegumenti si compongono, come è noto, di *tre strati anatomici* ben diversi fra loro per struttura, per vascolarità e quindi per facoltà assorbente.

Il primo strato o *Epidermide* suddiviso in tre piani secondarii, *mucoso*, *lucido* e *corneo*, si compone esclusivamente di cellule cementate da una sostanza amorfa e solubile negli alcali concentrati, stratificate in più ordini le une sulle altre, essendosi le più superficiali cangiate in squamelle prive di nucleo e con aspetto corneo. La spessezza della epidermide oscilla tra 0,04''' — ad 1''' ed anche oltre (*Hyrtl*). Essa è dovunque indolente ed insanguinante, quindi priva di vasi e di nervi, trasparente, bianco-gialliccia e pergamenacea.

---

dermia (Iniezione ipodermica) e simili, accomodate sulle greche εμβολὴ, *iniectio*, ὑπο, *sub* e δερμα, *cutis*.

A me piacerebbe Envolipodermia chè traduce senza più o meno le parole *Iniezione ipodermica*, le quali da sole bastano a mostrare che scopo unico del libro e del metodo è di riferire quanto a loro spetta di tecnico e di dottrinario, donde la Envolipodermia tecnica e la dottrinaria o scientifica. Il Dr. *Schivardi* ha chiamato il suo libro *Medicazione ipodermica* o *Ipodermazia*, che mi pare (egli no'l dice) derivi da υρο, δερμα, e *Zeo* o *Ceo* (io medico). E veramente l'è una parola che non mi displace per la sua armoniosa brevità e pel suo significato, ma Egli è sicuro che sotto il derma non si faccia alcun'altra medicazione oltre la iniezione? Iniezione ipodermica o Envolipodermia già dicono atto e luogo che sono il tutto del metodo ipodermico. *Medicazione ipodermica* o *Ipodermazia* dicono solamente il luogo ove si pratica una qualsiasi medicazione, non esclusa tra le altre l'ago-puntura. — *Ria*.

Si può ammettere nella epidermide una facoltà d'imbibizione, variabile a seconda dei diversi liquidi coi quali vieno a contatto, ma non mai una facilità di vero assorbimento organico, chè nella sua spessezza manca ogni spazio ove compiersi il fenomeno di capillarità, nè vi si trova il liquido che favorisca i fenomeni osmotici. L'epidermide è un indumento che ritarda le funzioni assorbenti degli strati sottoposti, e sebbene non possa dirsi ch'essa ostacoli in modo assoluto l'assorbimento traverso la cute sana (chè da una banda la s'imbeve e si lascia traversare, come ogni altra membrana animale, da molti liquidi e gas, dall'altra questi liquidi o sostanze untuose possono penetrare per capillarità o per esterna pressione nei canaletti glandolari che la perforano), pure gli è indubitato che, massime i suoi strati più superficiali (corneo e lucido), si oppongono energicamente all'assorbimento in parola.

Il secondo strato o *Derma* è una membrana contesta di densi fasci di connettivo e di fibre elastiche sottili, strettamente stivate e intrecciate coi primi. Numerosissimi vasi arteriosi e venosi s'intrecciano in questa membrana e vi compongono verso la superficie epidermoidale una reticella a strette maglie, dalla quale si staccano anse che ascendono nel centro delle papille (*vascolari*) delle quali è irta la superficie. Una duplice reticella di linfatici capillari, *superficiale* e *profonda*, si trova eziandio nella spessezza del derma, entrambe comunicanti fra loro. La superficiale, che ha più strette maglie, si prolunga sino allo esterno delle papille più voluminose (*Sappey*), o manda un vasellino centrale a fondo chiuso nelle papille medesime (*Teichmann*).

Le condizioni per l'assorbimento venoso e linfatico nel derma sono favorevolissime, e solo la impossibilità di denudare *assolutamente* la superficie esterna del medesimo dalla sovrapposta epidermide e la impossibilità di poter iniettare un liquido a mezzo la compage stipata di questa membrana, ostacolano praticamente la rapidità e la intensità dello assorbimento che in questo strato dovremmo avere massimo. La carta bibula caustica e il vescicatorio non tolgono la epidermide per lasciare a nudo la superficie esterna del derma.

Nel connettivo sottocutaneo o *tessuto cellulo-adiposo ipodermico* non si trovano nè strette reti arteriose e venose proprie nè dimostrabili reticelle linfatiche somiglianti per forma alle dermiche, ma numerosissime e sottili diramazioni vascolari sanguigne percorrono questo tessuto e vanno nella sua spessezza a circondare di una rete capillare le zolline adipo-

se, i bulbi dei peli e i gomitoli glandolari. Inoltre le lacune o spazietti interstiziali di questo tessuto, come quelli del connettivo in generale, se dobbiamo credere agli studii di *His* e dei più recenti Istologi, debbono considerarsi quali origini dei vasi linfatici. Quest' ultimo fatto e il contatto quasi immediato tra il liquido iniettato in questo tessuto e i vasellini venosi che lo percorrono, spiegano abbastanza chiaramente quanto mai rapido e intenso debba essere l' assorbimento ipodermico. Il liquido iniettato non solo introducesi forse direttamente in un sistema di lacune che rappresentano l'origine di un genere di vasi, ma va a bagnare la esterna superficie dei vasellini sanguigni, ove corre un liquido di proprietà osmotiche molto differenti da quelle dello iniettato.

Tutte queste condizioni fisio-anatomiche del nostro comune tegumento spiegano la grande varietà di assorbimento del triplice metodo cutaneo, ed io ho voluto qui ricordarmele, perchè le sono il solo fondamento di quanto sarà detto più tardi, senza credere di aver fatta l'Anatomia e la Fisiologia della cute). — *Ria.*

I. Metodo epidermico.

I farmaci sono posti a contatto della epidermide normale ed intatta, la quale forma di applicazione è antica quanto la medicina istessa. I bagni, i fomenti, i cataplasmi, gli unguenti, i linimenti e simili appartengono a questo metodo e sono la testimonianza più sicura che esso mirava non pure allo scopo locale, ma del pari a quello di produrre degli effetti su tutto l' organismo. In questi ultimi tempi si distingueva, a seconda che il rimedio venia posto semplicemente a contatto della superficie del corpo ovvero strofinatovi, in metodo *epidermico* ed in *iatralettico* o *anatripsologico*. Di questo è una modificazione quell' altro metodo venuto a luce nei primi anni di questo secolo per opera di *Chrestien* e *Brera*, i quali mescevano i farmaci coi secreti organici (saliva, bile, succo gastrico o pancreatico) e poi li strofinavano sulla cute credendo che in tal modo essi erano già mezzo digesti nell'applicarli all' organismo. *(Metodo Cispnoico)*. *Forget* raccomanda specialmente la strofinazione nel cavo ascellare *(Maschaliatrie)*; *Wardrop* sulla lingua e sulle gengive (!). Finalmente *Klencke* ed *Hassenstein* invocarono l'aiuto della corrente elettrica costante per trasportare i farmaci dalla cute entro il corpo *(Applicazione galvanica o metodo terapico elettrochimico)*.

Per rimettere in onore questi studii bisognerebbe accettare il passaggio iodico elettrolitico fatto da *Beer* in Vienna (1869). Ma gli esperimenti di *Brückner*, di *Ultymann*, di *Fieber*, di *Ossikowsky* di altri e miei ànno dimostrato che non è possibile spingere una corrente di iodo entro il nostro

organismo col metodo di *Beer*. Invece è stata dimostrata dagli ultimi e interessanti esperimenti di *H. Munk* la possibilità d'introdurre nel corpo varii liquidi medicinali (ioduro potassico, chinina) mercè l'azione *cataforica* della corrente galvanica.

La grave quistione, se nel metodo epidermico possa avvenire l'assorbimento dei farmaci applicati sulla cute sana, è stata recentemente l'oggetto di molte pruove esperimentali (non ancora definite). Io però debbo al presente rinunziare di estendermi in minuti particolari su questa interessantissima quistione, e contentarmi dei risultati per ora negativi.

Anzitutto è stato oggetto di moltissimi esperimenti l'assorbimento di elementi essenziali sciolti dall'acqua o nell'acqua in bagni prolungati parziali o generali. L'assorbimento dell'acqua fu costatato da *Young*, *Collard de Martigny*, *Madden*, *Berthald*, *Eichberg*, *Duriau*, *Willemin* ed altri, i quali osservarono l'aumento di peso nel bagno, mentre *Currie*, *Séguin*, *Kletzinsky*, *Falk Poulet*, *Lehman* ed altri si dichiararono di opposto avviso, cercando di spiegare l'aumento del peso per il gonfiamento della epidermide a causa della imbibizione, ovvero lo negarono affatto. *Spengler* (e dopo lui *Ditterich*, *Chevalier*, *d'Arcet*, *Petit* ed altri) osservò il primo la neutralità o alcalinità dell'orina (prima acida) dopo i bagni alcalini, ma la conclusione dedotta di un riassorbimento degli alcali fu poscia fiaccata dagli esperimenti di *Duriau* e di *Zülzer*, i quali dopo i bagni prolungati di qualunque sorta (anche aggiungendo acidi minerali) videro costantemente diminuire l'acidità dell'orina. Tra le altre sostanze si esperimentò peculiarmente lo ioduro potassico, il sale amaro, i sali marziali e mercuriali, la belladonna, la digitale, il rabarbaro, la curcuma, ecc. Altri molti esperimentatori (*Bradner*, *Stuart*, *Westrumb*, *Lebküchner*, *Wedekind*, *Seiler*, *Ficinus*, *Bonfils*, *Ditterich*, *Ahlefeld*, *Willemin*, *Delore*, *Rosenthal*, *Bolze*, *Waller*) si fecero partigiani dello assorbimento delle suddette sostanze, mentre altri autori non meno numerosi (*Kletzinsky*, *Arneth*, *Zieckauer*, *Lehmann*, *Benecke*, *Duriau*, *Parissot*, *Braune*, *Zülzer*) lo combatterono. Dopo i numerosi esperimenti di *Demarquay* coi bagni di ioduro potassico è stato dimostrato il passaggio di questo nelle orine probabilmente per assorbimento compiuto dal prepuzio e dal retto od anche dalla mucosa vaginale. Le asserzioni di *Teissier* dimostrano che eziandio grandi quantità di sostanze tossiche (2 chilogrm. di arsenito di soda; 300 gram. di subblimato) possono versarsi nel bagno senza che siasi manifestato alcun fenomeno di assorbimento. Ad ogni modo egli è naturale il credere, che l'assorbimento nel bagno sia per lo meno dubbioso contrariamente all'applicazione esterna di certe sostanze (specialmente di eterei, di mercuriali e di iodici) in forma di strofinazione, di linimento e di unguento, poichè anche gli oppositori dell'assorbimento cutaneo debbono ammettere, che dopo le frizioni dei suddetti rimedii medicamentosi ed anche dei tossici si osservano degli effetti che non possono

spiegarsi se non con l'assorbimento più o meno ricco di quei farmaci. (*Vidal*, *Anderseck*, *Hamburger* osservavano una idrargirosi mortale dopo le strofinazioni del mercurio in forma unguentacea). Del meccanismo di questo metodo hanno cercato dare una spiegazione i moderni e la meno dubbia parmi quella di *Zülzer*, a sentenza del quale « non avviene una diffu- « sione delle sostanze solide o sciolte nei liquidi traverso la epidermide intatta, » la quale rimane impenetrabile a tutte quelle sostanze che non vi agiscono alterandola chimicamentè o meccanicamente. Ogni assorbimento che muove dall'esterno viene solamente eseguito dalle glandole cutanee e perciò esso è nella ragion diretta dello eccitamento di queste. Una irritazione meccanica, una temperatura più elevata e molte sostanze volatili (alcool, olio di terebinto, olio di senape, olio di croton, iodo, rafano e simili) aumentano lo stato irritativo delle glandole e perciò facilitano il riassorbimento cutaneo, che secondo *Parissot* al contrario non si ottiene con certe sostanze (alcool, cloroformio) che sciolgono il secreto della glandola sebacea, il quale lo impedisce. Che il meccanismo assorbente si mantenga veramente nei limiti sopraddetti, fu da *Zülzer* dimostrato dicendo che *a*) una parte di epidermide sollevata mediante un vescicante e tagliata si mostrava alle pruove della diffusione completamente impermeabile; che *b*) le vie glandulari (ed in parte anche le radici dei peli) dopo la frizione dell'unguento mercuriale cinereo o dello ioduro di piombo (non mai però colla semplice unzione) si son trovate ripiene di atomi mercuriali o iodici. Anche *Neumann* osservò dei globettini mercuriali nel cuoio capelluto sino al bulbo, nelle glandole sebacee e nelle parti superiori delle sudorifere.

(Non saprei se sia meglio tacere o dire un nonnulla di questo eterno, fragoroso problema dell'assorbimento epidermico, del quale, a dire il vero, molto si è scritto e moltissimo si è detto. Io non vo' qui riferire gli esperimenti dei prof. *Tommasi* e *Cantani* nelle loro Cliniche, nè del prof. *Primavera*, nè le note edite e inedite dei professori *Buonomo* e *Cardarelli* nelle nostre sale di Gesù e Maria, nè gli articoli a questo proposito pubblicati in parecchi giornali, chè sarebbe lungo, noioso ed improprio in questo luogo. Piuttosto vo' dire il convincimento che mi sono formulato da quanto ho letto e fatto.

Lascio ai fisiologi le quisquilie del sicuro assorbimento epidermico dei gas, problematico dei liquidi ed impossibile dei solidi. La Terapia non nega nulla di tutto ciò nè teoricamente nè praticamente, ma parmi sia molto meglio per lei bandire affatto l'assorbimento epidermico come insufficiente ai suoi bisogni, meno in qualche raro caso circondato da mille condizioni *sine quibus non*, d'onde per me la verità di due op-

poste proposizioni: « Nessun farmaco è assorbito epidermicamente per il *Clinico* » — « Qualche farmaco e forse parecchi potrebbero avere per il *Clinico* un sufficiente assorbimento epidermico » col favore di certe accidentali circostanze. Niuno può negare alla clinica l'amara disillusione serbatale quando troppo credula o presuntuosa si abbandonò tutta all'applicazione semplice epidermica del farmaco, come dall'altra banda i felici brillantissimi risultati di alcune cure epidermiche, a prò delle quali però si trova o che il farmaco fu da sè stesso alquanto irritante, o venne frizionato e non semplicemente unto ovvero applicato, o fu diluito in acqua calda, o il sito di applicazione avea una delicatissima epidermide, o finalmente vi era una qualunque causa la quale, se non distruggeva, diminuiva almeno il grande ostacolo che la epidermide oppone coi suoi duri strati squamosi alla penetrazione del farmaco. Così è delle cure mercuriali. Inoltre la presenza dell'effetto di qualche farmaco epidermicamente applicato, come sarebbe ad es. del tartaro emetico, non depone mica a favore dell'assorbimento epidermico di tutt'i farmaci, il quale o è di qualcuno irritante la cute da se medesimo ovvero ha tale potente azione da manifestare i suoi effetti a dosi anche milionesime, le quali possono alla fine traverso la epidermide penetrare nel sangue. Ma ciò potrebbe essere solamente dei potentissimi veleni, pei quali non sarà mai lecito tentare l'assorbimento epidermico, che come può essere nullo, può anche rimanere modificato da imprevedute e imprevedibili accidentalità, tristi sempre quando avvengono con un veleno.

Nè la presenza di tracce del farmaco negli escreti e secreti organici scoperte dalle più severe analisi chimiche e dallo spettroscopio mi persuadono ad ammettere in Terapia l'assorbimento epidermico, chè nemmanco al più puro omiopatico bastano le microscopiche dosi della Chimica e dello spettroscopio.

Ricordo ora un esperimento del prof. *Tommasi* nella sua Clinica quando fece per 7 giorni praticare ad una inferma una frizione quotidiana sotto le ascelle, inguini ed interfemori prima di grm. $1\ ^1/_2$ e poi 2 di ioduro potassico senza trovarsi tracce sensibili nella orina, ove solamente dopo 11 grm. se ne videro degl'indizii col metodo più sensibile, cioè, col solfuro di carbonio sendo rimasti insensibili tutti gli altri. Per altri 23 giorni si frizionarono 3 grm. quotidiani di ioduro e se n'eliminavano 6 centgm. il giorno corrispondente a 9 di assorbimento. Sicchè di 69 grm. consumati in 23 giorni rimasero assorbiti

circa due grm. Sui luoghi strofinati si trovò molto ioduro e nemmanco l'aggiunzione di iodo allo ioduro valse ad aumentare l'assorbimento, come si esperimentò per altri 8 giorni. L'esame analitico quotidiano veniva scrupolosamente fatto dal prof. *Primavera*, ed io non posso credere che un Clinico voglia contentarsi di queste cifre nel dirigere una cura. Il credere poi che queste dosi insufficienti per farmaci innocui possano benissimo valere pei tossici amministrabili a dosi milionesime, come si otterrebbe giusto col metodo epidermico, è per lo manco ridicolo e mostra il fanatismo per un sistema. Chi lascerebbe il metodo interno, l'ipodermico e l'endermico per mettere sulla cute 5 centgrm. ad es. di acido arsenioso o di atropina e simili, nella speranza che di quei cinque penetri un millgrm. quanto giusto è permesso nella loro posologia? Quindi per me non sarà mai lecito il metodo epidermico quantunque sia caldo fautore delle frizioni mercuriali, a pro delle quali però militano le combinate condizioni della volatilità del farmaco per se irritante (specialmente se la sugna diventò rancida), della sua atomistica divisione, del suo probabile convertirsi in un preparato mercuriale dopo entrato in tenue dose nel corpo, della tecnica della frizione, del sito, ecc., le quali concause non esistono per gli altri farmaci. Per tutto ciò toccato di volo vorrei credere che 1) Tutt'i farmaci, come qualunque corpo del nostro ambiente esterno, ubbidiscono, per quanto riguarda l'assorbimento epidermico, alle leggi comuni (Fisiologia); 2) Nessun farmaco ha per il Clinico un sufficiente assorbimento epidermico (Terapia); 3) Qualunque farmaco può mediante opportune condizioni avere di assorbimento epidermico quanto basta per l'effetto terapico (Farmacocresi). L'è questa una convinzione personale malgrado che mi conosca le varie opinioni e gli studii di *Scoutetten*, *Roussin ed Hoffmann* riferiti senza alcuna garanzia, il che approvo, dal Dr. *Schivardi*). — *Ria*.

---

2. Metodo endermico.

I farmaci vengono posti a contatto diretto con la cute serpeggiata da vasi (derma), d'onde la certezza dello assorbimento, e la è una pratica semplicissima quando accidentalmente esista sulla cute una lesione di continuo, piaghe, ferite, seni fistolosi, ecc., i quali punti possono scegliersi per l'applicazione. Ma ciò non si ha sempre, nè la cute è normale in questi luoghi, d'onde la necessità di praticare artificialmente una ferita cutanea su-

perficiale mercè un breve taglio o puntura e deporre quivi profondamente il rimedio, come spesso si pratica sugli animali a scopo di esperimento. E per avere una più ampia superficie assorbente si preferisce d'ordinario di togliere la epidermide per una più o meno larga estensione mediante un empiastro vescicatorio ed applicarvi il rimedio (simultaneamente però la si metterebbe in una flogosi artificiale!). Questo metodo trovato da *Lambert* e *Lesieur* (1823) e divulgato nella Germania per *Hoffmann*, *Richeter* ed altri, viene più peculiarmente detto *endermico* od *empiastro-endermico*.

Le sue varianti rare volte adoperate sono le seguenti:

1) La sollevazione dell'epidermide mediante il martello caldo di *Mayor* (1) (ultimamente raccomandato da *Demme* per l'applicazione del curaro nel tetano).

2) Tirare traversalmente sotto la cute un sottile setone bagnato nella soluzione morfinica.

3) Il metodo di *Trousseau*, cioè, sollevare la epidermide coll'ammoniaca caustica, tenendo per 5 minuti sul luogo destinato un disco di ovatta impregnata di quella (e coperto con un vetro da orologio o con altro per impedire la evaporazione, per il che l'epidermide si fa rugosa e può essere facilmente tolta strofinandovi con la tela di lino).

Il metodo endermico fu nella pratica adoperato (mercè *Piorry* ed altri) specialmente nelle nevralgie, ed è preferito per gli alcaloidi narcotici (morfina), essendo gli altri rimedii, come chinina ed eccitanti (muschio, can-

---

(1) Il martello caldo di *Mayor* da Losanna non è veramente un peculiare istrumento, ma, se vuolsi, anche un martello degli ordinarii, l'ufficio del quale si fonda sulla virtù dell'acqua bollente per vescicare la cute e sulla legge di equilibrio del calorico. S'immerge nell'acqua bollente o caldissima il martello, che tosto si equilibra con la temperatura di quella, si applica sulle cute, e secondo il grado del suo calore la scotta variamente dalla rubefazione sino all'escara, come facilmente s'intende ricordando la triplice scottatura dei Chirurgi. Ed ecco le ripetute pruove del *Trousseau* il quale a 100.°, 90.°, 80.° C.° avea l'escara, a 70° una flittene che sotto l'epidermide però avea uno strato di derma mortificato. A 50.° si aveva rubefazione passeggiera, a 55.° dolore vivo e rubefazione durevole, ma per avere la vescica bisognava fare due applicazioni del martello, a 60.° dolore vivissimo ma tollerabile, ed a 65.° tutto ciò insieme con la vescica. Quindi fra 55.° e 65.° si ha la vescica, tolta la quale si applicherà sulla piaga il farmaco destinato al metodo endermico.

Questo martello è molto utile; distrugge, è vero, la incandescente (sit venia verbo) pratica dei moxa, della polvere da sparo, delle rotelle di tela di lino imbevute di alcool ed accese sulla cute, della bambagia, dell'acqua bollente e simili pratiche le quali ricordano, mi pare, i roghi. Ma io credo non diventi mai una pratica familiare ai Medici perchè complicata da termometro, da varie misure termometriche ecc., il che viene facilmente evitato con le carte bibule di ammoniaca caustica, le quali superano per tempo e per innocenza il vescicante e per efficacia il senapismo. — *Ria.*

fora), poco o nulla applicati in questa forma. Il farmaco o viene asperso a mo' di polvere sulla cute denudata o strofinatovi in forma di unguento. *Broca* fece del metodo endermico un uso peculare, chè credeva guarire i nêi materni e gli aneurismi cirsoidi coprendone la superficie vescicata col percloruro di ferro (in una conveniente diluizione).

(Con dispiacere vedo poco spesso adoperato il metodo endermico e lungi dal credere alla ignoranza, perchè esso è molto antico e moltissimo noto, credo (mi si perdoni) sia una peccaminosa negligenza dei nostri Medici. Sono più contenti di strofinare a corpo perduto sulla cute sana, anzichè soffrire la piccola pena di usare preventivamente la debita vescicazione. (E pure si dovrebbe ricordare che il derma assorbe per ragioni anatomiche molto più del connettivo sottoposto). Talvolta essi giovansi di una superficie piagata da un vescicante accidentalmente esistente sul corpo, e pure l'è una pratica affatto inutile perchè l'essudato di quella flogosi artificiale sia nei primi giorni di acuzie sia negli ultimi non favorisce il facile assorbimento). — *Ria.*

---

3. Inoculazione.

La *inoculazione* è media fra il metodo endermico e l'ipodermico, e consiste nel deporre entro la cute i *farmaci mercè una puntura*, come vuolsi, più o meno profonda, donde viene che il farmaco resterà superficialmente o in uno strato più profondo ovvero nel connettivo sotto-cutaneo. L'uso terapico di questo metodo è, tolta la vaccinazione, di origine affatto nuova. Ne fu inventore *Lafargue*, il quale fece i primi esperimenti il 1836, ed essendo i suoi studii non molto noti e poco reputati in Germania e perchè nei varii trattati elementari se n'è superficialmente parlato, così non sarebbe inutile che quì se ne faccia una più larga parola.

La pratica originale di *Lafargue* è la seguente: del farmaco (in polvere) si fa con l'acqua una massa a consistenza di pomata, vi si bagna un istrumento (una lancetta ordinaria da vaccinazione od a grano di avena) col quale si praticano sul luogo del dolore o lungo il cammino di un nervo 5, 10, 20 e più punture, spesso l'una dopo l'altra, finchè la dose scelta viene completamente consumata.

Più tardi *Lafargue* pubblicò un secondo e più complicato metodo, al quale Ei diede il nome di *Inoculazione ipodermica per incavigliamento*, e la modifica principale ne è che il farmaco inoculabile (morfina, solfato di atropina, nitrato di atropina) ha la forma di piccoli cilindri duri, i quali a causa della loro tenacità e durezza possono battezzarsi col nome di *Cavicchi* (*Pflöcken* — franc. *Chevilles*), ma debbono essere molto solubili e di un

calibro più piccolo di quello degli aghi. Ad esempio, si mescolano 1 — 2. p. di una concentrata soluzione mucilaginosa di gomma arabica e di acqua distillata ana con 5 p. di solfato di atropina e 4 p. di zucchero; la massa di consistenza pillolare viene arrotolata in un cilindro stretto e lungo 12 centimetri, si divide in piccoli pezzi lunghi 50 millmt. che si disseccano e se ne ottengono 25 cilindri, dei quali ognuno contiene due millgm. di solfato di atropina. In tal modo si ha pure la esattezza posologica.

Lafargue pungeva da principio con un peculiare scarificatore, poscia con un ago di acciaio piccolo con tre quarti o meglio con punta di lancetta, la quale viene piantata obbliquamente sulla cute alla profondità di 60 — 70 millmt., poscia la si ritira e subito dopo coll' aiuto delle dita s' introduce nella ferita uno di quei cilindri medicamentosi per sciogliersi quivi da se medesimo col favore del liquido dei tessuti e del calore animale. E se per la contrattilità della cute non si rilasci abbastanza la piccola ferita, allora si dilati l'apertura con una piccola cannula, il cui estremo inferiore tiene un vuoto per introdurvi il cilindro, e in quel che con la destra si fissa la cannula, col pollice e indice della sinistra si tira l'ago da essa, e così il cilindro viene profondamente premuto nella via sotto-cutanea della ferita. *Lafargue* (Medico in St. Emilion) fece conoscere all' Accademia di Parigi il suo metodo, del quale *Martin-Solon* fu appo quella un favorevole relatore, ed ei stesso lo lodava a cielo contro le nevralgie ed i reumatismi. Similmente *Valleix, Gazenave, Malgaigne* ed *Hayem* e l'Irlandese *Rynd* lo raccomandarono, e quest' ultimo in un caso di dolori sulla faccia inoculò la soluzione di morfina presso i corrispondenti rami nervosi. *Trousseau* invece dei cilindri medicamentosi raccomandò la introduzione di piccoli globetti narcotici nel connettivo sotto-cutaneo, e disse ultimamente averne ottenuto in alcune ostinate ischialgie favorevoli successi.

In Germania fu la inoculazione coltivata specialmente da *M. Langenbeck*, il quale ne à praticato numerosi esperimenti sin dal 1847. I metodi da lui adoperati si differenziano secondo la consistenza dei farmaci. Egli introduceva i duri in forma di polvere, di pillole o di unguento, ovvero in quella di piccoli pezzi e di foglie, ovvero in una ferita spesso lunga mezzo pollice fatta in una larga piega cutanea e con una lancetta acuminata. Il primo metodo, che veniva eseguito con un pezzettino acuminato di legno o con una bacchettina di osso di balena o con un cucchiaino da orecchi, è simile alla *iniezione a secco* più tardi praticata da *V. Bruns* con un ago speciale da trapiantamento. Il secondo corrisponde alla inoculazione per incavigliamento col metodo di *Lafargue* e di *Trousseau*. *Lafargue* aggiungeva solamente di quando in quando una piccola quantità di sostanza irritante (muschio, canfora, tartaro stibiato, cantaridi ed anche olio di croton), per tenere aperto il punto d'inoculazione, ed evitare la ripetizione di questa. In tal modo la piccola ferita d'incisione si muta in una superficie piagata, donde passano

nel sangue i farmaci. *Langenbeck* tiene per opportunissimo questo metodo, perchè gli stessi infermi o i loro parenti possono da loro medesimi manipolare la operazione (introducendo i farmaci nelle parti scoperte e coprirli collo sparadrappo), ed anche perchè la più larga superficie di applicazione permette una dose più grossa del rimedio. Coi farmaci liquidi si pratica in egual modo, perchè sulla piaga si mettono gli sfili o la bambagia impregnati di essi e coverti collo sparadrappo. Metodi peculiari d'inoculazione sono quelli introdotti da *Sperino* e da *Boeckh* (1) oggi con ragione aboliti (la sifilizzazione), ed anche la cura mercè recente pus vaccinico secondo *Langenbeck* (lebbra volgare, mentagra), ed anche la cura di neoformazioni erettili mercè la iniezione di pus vaccinico, di olio di croton (*Ure*) o di tartaro stibiato (*Drubreuil*) e simili.

4. Metodo ipodermico.

I farmaci vengono introdotti sotto la cute negli interstizii del connettivo sotto-cutaneo. Il grande vantaggio che offre questo tessuto come organo di assorbimento a causa della sua ricchezza di vasi, venne da tempo remoto posto a profitto dai Fisiologi sperimentatori, come è già dimostrato dai noti esperimenti di *Fontana* sul veleno della vipera (*), dagli altri numerosi e nuovi di *Claude Bernard* e di altri che hanno abbastanza lavorato sui varii tossici. Anche dal lato terapico mirò *Lambert*, l'inventore del metodo endermico, alla possibilità di introdurre sostanze medicamentose nel connettivo sotto-cutaneo mercè la iniezione, e così il metodo sopraddetto di *Lafargue* venne ribattezzato col nome di *ipodermico.* Ma nè la inoculazione con le sue varie modificazioni, nè il metodo delle incisioni adoperato dai Fisiologi poterono più meritarsi la benevolenza nella pratica e la generale popolarizzazione, quando in modo veramente singolare venne alla vita medica il nuovo metodo, la *Iniezione*, il quale sia per la maggiore sicurezza, sia per la comodità e simultanea economia (2) rende superflui tutti gli altri, e può essere appellato il *Metodo sotto-cutaneo* o *ipodermico* per eccellenza.

---

(1) *Boeckh* inoculava per la sifilizzazione, (traduco letteralmente le poche parole di *Reder* sul proposito) « raccogliendo la marcia di un ulcero molle o duro e con una « lancetta o con un ago da innesto la trasportava sotto la epidermide del sifilizzando. » Il nostro prof. *Sperino* da Torino non faceva diversamente, anzi *Boeckh* da lui tolse il metodo della sifilizzazione nel suo viaggio per l'Italia (1851).

(*) In uno scritto tedesco: « Osservazioni ed esperimenti sulla natura dei corpi animali di *Hebenstreit*, Lipsia 1785, leggesi che *Fontana* faceva prima piccole incisioni e poi introduceva la freccia avvelenata nei muscoli degli animali.

(2) Ho più volte inteso ripetermi che la economia possibile col metodo ipodermico è un vantaggio tanto meschino da toccare il ridicolo. Ma l'è un'ingiuria questa che non può muovere dal labbri di un Medico che vive tra una folla di plebe indigente,

L'inventore più famigerato (1) della iniezione ipodermica è *Alessandro Wood* da Edimburg, i cui esperimenti hanno la data del 1853 e la prima pubblicazione quella del 1855. Egli usò la siringa di *Fergusson* per iniettare cloruro liquido di ferro entro un neo materno col pensiero di potere con questo istrumento introdurre per le nevralgie un liquido narcotico (soluzione di meconato di morfina, tintura di oppio acetica e simili) nel connettivo sotto-cutaneo dei luoghi vicini al nervo ammalato, e ottenere in questo modo oltre l'azione generale anche probabilmente la diretta (locale). Questa felice idea venne coronata da una serie di successi sempre propizii nella prosopalgia, nella nevralgia intercostale e nella ischiade, ma il metodo di *Wood* pare abbia nei primi anni incontrato pochi proseliti. *B. Bell*, primo seguace di questa pratica, adoperò nelle nevralgie oltre i preparati oppiacei anche l'atropina, donde la eventuale e brillante scoperta terapica del veneficio atropinico sparito come per incanto dopo la iniezione di morfina. *Oliver* e *Rynd* iniettarono solamente la morfina nelle nevralgie (prosopalgia, ischiade) nelle quali *Hunter*, oltre i suddetti rimedii, adoperava anche sottocutaneamente la tintura di canape indiana, quella di aconito e il cloroformio. Dopo numerose esperienze su uomini ed animali Ei conchiudeva, che queste sostanze mercè la iniezione agivano non solo più rapidamente e più energicamente che se date per lo stomaco, ma del pari dover avere fiducia in questi rimedii così amministrati, quando rimase vuoto di effetto il loro uso interno. Ei tiene per specialmente convenevole l'applicazione ipodermica nei farmaci narcotici e sedativi, dichiara come indifferente il luogo della iniezione (anche nelle nevralgie), e raccomanda di mutarlo spesso per impedire i nocivi effetti topici.

In Francia il metodo di *Wood* fu promulgato da *Béhier*, medico allo Spedale di *Beaujon*, e le sue esperienze furono nel 1859 riferite all'Accademia di Parigi. Ei curò in questo modo 60 infermi e proprio 53 (per lo più con affezioni nevralgiche o reumatismi) coll'atropina, dei quali 31 ebbero un radicale successo; i rimanenti (paralisi di varie sorta) furono trattati con la stricnina. Anche egli crede le iniezioni sotto-cutanee agiscano più rapidamente e più sicuramente di qualunque altra applicazione, non esclusa la stessa endermica, e però le raccomanda non pure nelle nevralgie e nelle paralisi, ma generalmente ove si vuole un'azione complessiva la più possibilmente

---

miserrima fino al midollo della ossa, di che fo appello ai miei Colleghi dei villaggi; nè da quel di un Medico militare il quale durante qualche morbo epidemico che crassa nell'esercito potrebbe allo Stato recare forse il 90 per °/₀ di economia. Pei farmaci di basso prezzo e tenue dose concedo forse che valga poco pensare alla economia, ma della chinina e simili potrà dirsi lo stesso?

(1) Questa parola molto concisa dell'autore ha relazione con la rivendica del primato che *Rynd* vorrebbe attribuire a se. — *Ria.*

rapida ed energica dei rimedii adoperati. Le ulteriori esperienze di *Becquerel* (in 21 casi), di *Hérard* e specialmente di *Courty*, illustrarono con testimonianze numerose la favorevole azione delle iniezioni morfiche e atropiniche nelle nevralgie o nelle generali affezioni dolorifiche. Nel 1860 le premure di *Ruppaner* da Boston popolarizzarono il metodo di *Wood* negli Stati uniti di America, e nello Spedale di Kopenhagen si fecero degli esperimenti che ebbero del pari un esito felice. Nella Germania *Bertrand* il primo (in Schlangenbad) richiamò l'attenzione dei Medici sul metodo di *Wood*, e poco dipoi *A. v. Tranque* pubblicò una breve memoria su 45 casi varii trattati nel modo sudetto, sendo per lo più delle nevralgie. Nel 1861 *Semeleder* pubblicò un più dettagliato lavoro nel quale riferiva un grosso novero d'infermi curati in Clinica per lo più chirurgici, ai quali sostituì all'uso interno della morfina le iniezioni di questa, tanto per ottenere una narcosi generale quanto per sedare localmente le affezioni nevralgiche, infiammatorie o specialmente quelle accompagnate con dolore, e da ultimo per l'anestesia locale nelle piccole operazioni (cuterizzazione e simili), nè la sua terapia mancò di effetto. Altre monografie circa l'uso terapico delle iniezioni di morfina e di atropina furono di poi pubblicate da *Scolz*, *Jarotzky* e *Zülzer*, *Hermann*, O. v. *Tranque*, *Südeckum* ed altri, i quali nelle singolarità aggiungevano molte rilevanti osservazioni, ma nulla di nuovo rispetto a quello che già si sapeva, e lo stesso può ripetersi di molte casuistiche pubblicazioni degli ultimi anni, le quali non hanno qui il merito di una descrizione speciale. Però non debbono passare sotto silenzio due memorie di *Graefe*, le quali non pure ci mostrano chiaramente l'antagonismo fisiologico fra la morfina e l'atropina, ma del pari per la prima volta le speciali indicazioni del metodo, quantunque ciò sia detto solamente per la terapia oftalmica e per un solo rimedio, la morfina.

Dall'uso quasi esclusivo da prima nelle nevralgie e nelle affezioni dolorose locali fece il nuovo metodo un passo più innanzi, e specialmente quello sottocutaneo dei narcotici acquistò terreno nelle nevrosi di motilità, per il che veniva raccomandata la morfina nel tetano da *Vogel*, *Neudörfer*, *Lorent* e *Sander*—l'atropina da *Benoit*, *Gosselin*, *Fournier*, *Dupuy*, *Crane*, *St. Cyr*, *Deneff*—specialmente poi il curaro da *Cornaz*, *Follin*, *Gintrac*, *Broca*, *Vulpian*, *Langenbeck*, *Gherini*, *Schuch*, *Lochner*, *Spencer Wells* ed altri. Similmente venivano l'atropina e la morfina raccomandate sottocutaneamente nella epilessia da *Brown-Séquard* e da *Erlenmeyer*, nella eclampsia da *Hermann* e *Sander*, nella corea da *Levick* e da *Hunter*, nel tic convulsivo da *Oppolzer* e da *Sander*, nel blefarospasmo da *Graefe*, nella balbuzie da *Saemann*, nei crampi isterici e contratture da *Broissaire* e *Fronmüller*, nella meningite cerebro-spinale da *Traube*, *Niemeyer Thomas*, *Ziemssen*, nelle manie da *Hunter*, *Lorent*, *Erlenmeyer*, *Riedel*, nel delirium tremens da *Hunter*, *Ogle*, *Semeleder*, *Lorent*, *Elliot*, *Lamniczer*, *Hardiwick* ed altri. Le

azioni classiche negli stati gastrici, nei vomiti incoercibili, nelle diarree con vomito, ecc., furono specialmente notate da *Tranique*, *Ashe*, *Bennet*, v. *Graefe*, *Lorent*, *Codrescu*, *Losada*, *Ullersperger*, *Hermann*, *Oser*, *Mader*, *Güterbock*, *Guttman*, *Goldbaum* ed altri.

In pericolosi veneficii per belladonna o giusquiamo v. *Schmied*, *Körner*, *Rezek*, *Erlenmeyer*, *Wieberg*, *Stevenson* ottennero splendidi risultati dalle iniezioni ipodermiche di morfina, e pel contrario *Dodueil* e *Rezek* li ebbero nel veneficio morfico da quelle di atropina. *Nussbaum* prolungava mercè le iniezioni di morfina la narcosi cloroformica, il quale metodo venne anche dimostrato efficace da *Moore*, *Billroth*, *Sabarth*, *Fränkel* e da altri (1).

Il curaro venne usato nella epilessia da *Benedikt*, *Beizel*, *Mondt* ed altri; nel tremore da *Griesinger* (Guttmann) ; nella meningite spinale da *Landenger*; nel tic convulsivo e nella idrofobia da *Gualla*; nel veneficio stricnico da *Burow* iuniore.

La stricnina venne più volte adoperata ipodermicamente nelle paralisie (*Courty*, *Pletzer*, *Saemann*, *Ruppaner*, *Lorent*, *Mader*, *Löl*, *Beigel*, *Acker* ed altri). Buoni risultati ebbero *Noudörfer* e *Waldenburg* nella paralisi delle corde vocali; *Bois*, *Fronmüller*, *Kelp* nella enuresi; *Wood*, *Dolbeau*, *Büdner*, *Giraldès*, *Foucher* nel prolasso del retto, *Sander* nello spasmo facciale. *Freminean*, *Späth*, *Jaemann* ebbero splendidi risultati nell'amaurosi; *Nugel* formulava il primo (1871) la indicazione delle iniezioni ipodermiche di stricnina nella ambliopia e nell'amaurosi. Questi risultati sono confermati da numerosi autori (*Horner*, *Chrisolm*, *Woinow*, *Cohn*, *Higgens*, *Bull*, *Geri*, *Pinching*, *Jaykas*, *Hirschler*, *Schirmer* e da altri.

Dei molti rimedii narcotici (conina, aconitina, coffeina, daturina, iosciamina, veratrina, colchicina, nicotina, tintura di canape indiana, oleandrina fisostigmina, ecc.) furono del pari pubblicate da ogni banda molte osservazioni, specialmente da *Pletger*, *Erlenmeyer*, *Fronnüller*, *Lorent*, *Jousset*, *M. Rosenthal*, *Löbl* e da me. Degli alcaloidi secondarii dell'oppio la codeina fu sperimentata da *Erlenmeyer*, la narceina, la nicotina, la tebaina, la papaverina vennero sperimentate da noi, da *Linè*, da *Aelinger*, da *Kersch*, da *Petrini*, da *Baxt* e da altri. Le iniezioni di ergotina (*Bonjean*) furono da principio usate da noi nella tosse convulsiva; più tardi le furono raccomandate da v. *Langenbeck* negli aneurismi; da *Vogt* e da *Ruge* nelle varici, da *Hilde brandt* nei fibromiomi dell'utero, da *Jaffè* nell'aborto, e sopra tutto come un emostatico di rapida efficacia nelle pneumorragie, (v. *Graefe*, *Piazza*, *Waldenburg*, *Lauber*, *Jaffè*, *Namias*, *Roncati*); nella ematemesi (*Steward*); nella epistassi (*Lauber*); nelle metrorragie (*Lauber*, *Ruben*, *Landmann*);

(1) Ultimamente io ho guarito Fertucci infermo di tetano reumatico producendogli due volte il giorno l'anestesia cloroformica, e prolungandola colla iniezione di morfina (vedi Giornale internazionale delle Scienze mediche, An. 2.°). — *Ria*

nella ematuria (*Namias*). Anche nella diatesi emorragica — porpora, morbo di Werlhoff — ebbero favorovole risultato *Henoch*, *Bauer* e *Piazza*.

Le iniezioni sottocutanee di solfato di chinina vennero da prima raccomandate da *Ign. Langer* (1859) e da *Schachand* (in Smirne) in 150 casi di febbre intermittente con buon successo, quando l' uso interno ne era controindicato da disturbi gastrici. Questa pratica fu seguita da *Gondas*, da da *M. Groith*, da *Moore*, *Lorent*, *Rosenthal*, *Erbenmeyer*, *Zlzer*, *Gualla*, *Desvignes*, *Bourdon*, *Pihan—Dufoillay*, *Mac-Ewen*, *Dodeuil*, *Maury* ed altri, i quali confermarono viemaggiormente la sua efficacia e specialmente si lodavano di questo, cioè, che mediante un tal metodo non pure si impedisce l' accesso febbrile, ma si può abortire il già venuto come nelle perniciose intermittenti. Anche nelle febbri remittenti e sintomatiche venne con vantaggio usata l' applicazione sottocutanea della chinina da *Bulkley*, da *Mader*, da *Bonyer*, nella setticoemia da *Vigna*, nel reumatismo articolare da *Dodeuil*, nelle nevralgie tipiche da *Rosenthal* e *Bricheteau* e nel tumore splenico da *Masler*. La stessa pratica viene ripetuta cogli altri chinacei.

Delle sostanze organiche vennero sinora adoperate per iniezioni medicinali: l' acido prussico, l' acido benzoico, l' infuso di caffè, il tannino, la saponina, il cloroformio, il cloralio idrato, l' etere acetico, l' etere solforico, lo spirito etereo, la emetina, l' apomorfina, la canfora, il muschio, l' olio di trementina, il liquore anisato di ammonio. Ultimamente venne iniettato l' olio di merluzzo, come pure sostanze nutrienti (latte, albume di uovo di pollo), ed anche il sangue per farlo assorbire dai tessuti sottocutanei e rendersi efficace. Per iscopo di irritazione locale o di distruzione delle neoformazioni sono stati adoperati: l' olio di croton, la tintura di cinnamomo, la tintura di cantaridi, l' alcool, l' acido acetico, l' acido lattico, l' acido fenico, la pepsina.

Per iniezione ipodermica si adoperarono delle sostanze inorganiche; *Scarenzia* le fece di colomelano nella sifilide; *Hebra* ed *Hunter* ne fece qualche pruova col sublimato, del quale poi usò moltissimo e metodicamente *Lewin* e ne ottenne la guarigione od anche la sicurezza d' impedire la recidiva. Oltre il subblimato venne in alcuni casi iniettato lo ioduro di mercurio. Il metodo di *Lewin* venne seguito da *Grünfeld*, *Derblich*, *Stöhr*, *Taylor*, *Siegmund*, *Caspari*, *Hansen*, *Fournier*, *Scopf* ed altri e malgrado i varii risultati ottenuti dagli autori, pure ancora lo si adopera come antisifilitico.

Dei preparati metallici si iniettano per varii scopi: il cloruro di sodio, il cloruro di magnesio, il solfato di magnesia, lo ioduro di potassio e quello di sodio, il bromuro di potassio, la soluzione arsenicale di Fouler, il cianuro di potassio, il ferro-cianuro di potassio, il tartaro stibiato, il ferro tartrato, il sesquicloruro di ferro liquido, il solfato di rame, il nitrato di

argento, il cloruro di zinco, lo iodo, l'acido iodico, il bromo, il solfuro di carbonio, l'acido nitrico ed il solforico. Il maggior numero di queste sostanze si adopera (come alcune delle organiche sopradette) per irritare localmente e per distruggere delle neoformazioni. *Luton* propose di usare la iniezione di sostanze irritanti nei tessuti animali per istabilire localmente una flogosi artificiale di varia intensità e diede a questo metodo appellato della « Sostituzione parenchimatosa » una estesa applicazione specialmente nei profondi morbi delle ossa e nei tumori. Quì è da riferire la guarigione di una pseudo-artrosi ottenuta da *Bourget* mercè le iniezioni di ammoniaca; quelle di bromo nella cangrena nosocomiale (*Goldsmith*); quelle antiflogistiche di acido fenico nella risipola (*Wilde*, *Aufrecht*); nella pseudo-erisipola, nel flemmone, nelle piaghe (*Huter*); nelle nevralgie, e pleuro-polmonie (*Hagen*). Per distruggere neo-formazioni di varia natura vennero da parecchi usati: lo iodo nelle cisti, nelle strume, negli ingorghi glandolari (*Lücke*, *Setz*, *Waltuch*, *Coates*, *Tüshe*, *Marston*); il cloruro liquido di ferro negli angiomi (*Woad*, *Richet*, *Appia*, *Demarquay*, *Schuh*, *Pauli*, *Ellinger*, *Späth*, *Keller*, *West*, ed altri); il nitrato di argento colla soluzione di cloruro sodico nei carcinomi (*Thiersch*, *Nussbaum*, *Hermann*, *Kühn*, *Lorent*, *de Sanctis*, *Albanese* ed altri); anche nei carcinomi l'acido acetico (*Broadbent* e *Ravdall*, *Moore*, *Morton*, *Bruce*, *Stoward*, *Buntzen*); la pepsina (*Thiersch*, *Nusbaum*); l'acido nitrico (*Bennet*) ed il cloruro di zinco (*Moore*, *Richet*, *Revilliont*); finalmente il tartaro stibiato nelle piaghe cutanee (*Kraft*, *Ebing*); l'alcool nella struma (*Schwalbe*); l'acido lattico negli osteocondromi (*Hüter*); l'asenico e l'acido fenico nei tumori splenici (*Mosler*). Noi abbiamo spesso quì riferito le iniezioni interstiziali e parenchimali, le quali a mala pena possono dirsi ipodermiche nello stretto senso della parola ed anche potremmo ricordare le sottomucose, come ad es. quelle di ioduro potassico o di glicerina iodata nelle tonsille (*Jacubowitz*, *B. Fränkel*, *Menzel*.

Da questa breve descrizione è facile dedurre che il numero dei casi, nei quali il metodo ipodermico è stato adoperato è straordinariamente esteso. Ma non bisogna d'altronde nascondere che molte delle suddette osservazioni sono rimaste ancora affatto isolate ed abbisognano di ulteriore descrizione e conferma, in quel che altre perdono di valore per la inesattezza della pubblicazione, ed il metodo ipodermico è allo intutto poggiato su pochi morbi e su pochi rimedii. Generalmente parlando qui valgono molto tutte quelle difficoltà le quali non sono mai allontanate quando si tratta di giudizio e valutazione delle esperienze terapiche, massime perchè siamo poco usi e per sventura spesso poco abituati del modo di esperimentare terapicamente, cioè, di dover usare in Terapia quella stessa severità e precauzione che negli esperimenti fisiologici.

Letteratura.

(Bei den älteren Methoden sind nur die wichtigsten, allgemeinen Abhandlungen angegeben).

I. Epidermatische Methode.

V. M. Brera, Anatripsologie oder die Lehre von den Einreibungen, die eine neue Methode enthält, durch Einreibungen mit thierischen Säften und verschiedenen Substanzen, die man innerlich zu geben, pflegt, auf den Körper zu wirken. Aus dem Ital. von **J. Gyrl.** 2 Bde. Wien 1800 — 1801.

J. A. Chrestien, De la méthode iatroliptique ou observations pratiques sur l' administration des rémèdes à l' extérieur dans le traitement des maladies internes. Montpel. 1804. — Deutsch von **C. H. J. Bischoff**, Berlin 1805.

Kiencke, Zeitschrift der Wiener Aerzte, Mai 1845.

Hassenstein, Chemisch-elektrische Heilmethode. Leipzig 1853.

Ueber Hautresorption:

Krause, **Wagner'** s Handwörterbuch der Phys., Art. « Haut », II. p. 173.

Madden, Experim. inquiry into the phys. of cutan. absorpt. Edinburg. 1838.

Falk, Archiv für phys. Heilkunde. Bd. XI. p. 766.

Lehmann, **Schmidt'** s Jabrb. der Med. 1855. VII. p. 116.

Kletzinsky, Prager Vierteljahresschrift 1854. Bd. XI. p. 70.

— Wochenbl. d. Zeitschr. Wiener Aerzte. 1855. No. 21.

Braune, De cutis facultate jodum resorbendi, diss. inaug. Lipsiae 1856. (Im Auszuge : **Virchow'** s Archiv. Bd. XI).

Rosenthal, Zur Kenntniss der Absorption der Jodpräparate. Wiener med. Wochenschrift 1863. 5 — 16.

Delore, Journal de phys. T. VI. (1863).

Parissot, Comptes rendus. T. LVII. p. 827 o 378.

Willemin, Archives gén. Aug. u. Sept. 1863, Mai 1864.

Zülzer, Ueber die Absorption durch die äussere Haut. Wiener Med.-Halla 1864.

Bert, art. « absorption » im Nouveau dict. de méd. et de chir. pratiques (t. I, 1864).

Scoutetten, Lancet. 21. Juli. 1866.

Hoffmann, British med. journal 1867.

Roussin, rec. des mém. de méd. etc. milit., 3 sér. XVIII. Febr. 1867.

Demarquay, recherches sur l' absorption des medicaments faites sur l' homme sain. Paris 1867.

Neumann, Ueber die Aufnahme der grauen Salbe und des Sublimats durch die unverletzte Haut, Allgem. Wiener Zeitung 1871. No. 43.

Brémond, expériences physiologiques sur l' absorption cutanée, Compt. rend. LXXIV no. 26, p. 1583.

Teissier, note sur l' absorption cutanée à propos des bains médicament., Lyon médical 1873, no. 26.

Röhrig, Die Haut als Applicationsorgan, Jabrb. f. Kinderheilk. und physische Erziehung 1874, VII 3.

Elektrolytische Joddurchleitung:

Beer, Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilk. 1869, No. 49 u. 50.
Bruckner, Berl. clin. Wochenschrift 1870, No. 40.
Eulenburg, ibid., No. 16.
Ultzmann, Wiener med. Presse 1870 No. 21, 22, 24.
Fieber und **Ossikowsky,** Wiener allgem. med. Zeitschr. 1870, No. 20, 22, 25.
H. Munk, Reichert und **du Bois's** Archiv 1873, Heft 5, p. 505.

2. Endermatische Methode.

A. Lember, Essay sur la méthode endermique. Paris 1828.
G. A. Hofmann, Hufeland's Journ. 1833, Jan. Febr.
A. L. Richter, Die endermatische Methode durch eine Reihe von Versuchen in ihrer Wirksamkeit geprüft. Berlin 1835.
A. Ahrensen, Dissert. de Methodo endermatica. Kopenh. 1836.
Frd Schubert, De methodi endermaticae ratione nec non applicatione. Aschaffenburg 1841.
Trousseau, Union méd 1864, No. 18 e 20.

3. Inoculation.

Bull. de l'acad. T. I. p. 249 (Bericht von **Martin-Solon** über das Verfahren von **Lafargue**).
Valleix, Guide de médecin praticien, 3me éd. T. IV. p. 313 u. 332.
Lafargue, Bull. de thér. T. XXXIII. p. 19. (1847).
— ibid. T. XLIII. p. 475.
— — T. LIX. p. 27.
— — T. LX. p. 22 e 150 (1861).
Rynd, Dubl. med. press, 12. März 145.
Hayem, L'inoculation des sels de morphine, thèse de Paris 1852.
M. Langenbeck, Die Impfung der Arzneiköper. Hannover 1856.
— Beiträge zur Einimpfung der Arzneimittel. Memorab. VI. 6. Juni 1861.
— Impfung der Arzneimittel Memorab. H. 8, p. 189 (1870).

4. Hypodermatische Methode.

1855.

A. Wood, Edinb. med. and surg. journ. Vol. 82, April, p. 265.

1857.

Oliver, Edinb. med. journal, April.
Bonnar, British med. journal, August.
B. Bell. im Jahresber. der Edinb. med. surg. Society.
Bertrand, Correspondezbl. für Psych. p. 62.

1858.

A. Wood, British med. journ., 28. Aug. p. 721.
B. Bell, Edinb. med. and surg. journ., Juli.

1859.

Ch. Hunter, British med. journ., 28. Jan.
— Med. Times and Gaz., 5. und 26. März.

— ibid. 16, April.
— — 8. October.
Béhier, Gaz. hebdomaire p. 444.
— L'union médicale, 14. Juli.
— Bull. de thérapeutique.
Bérard, L'union médicale.
Courty, Gaz. de hôp. p. 531 u. 551.
Vella, Emploi du curare dans le traitement du tetanos. Comptes rend. 29. Aug.
Vulpian, Gaz. hebd. VI. 38. (Woorara bei Tetanus).
Follin, Gaz. des hôp. 135, 137.
— Bull. de thér. LVII. p. 422. (Ebenso).
Gintrac, Journal de Bord., 2me Sér. IV. p. 701. (Ebenso).
Fuller, On rheumatism, rheumatic gout and sciatica. London, 3, ed.
Ign. Langer, subcutaneous injections of medicine in general and specialiy of preparations of peruvian bark in intermittens fevers and other diseases, Davenport July (Chinin bei Intermittene, Cholera Inf., Typhus etc.).

1860.

Cadwell, Med. Times. 17. März. (Atropin bei Neuralgieen).
Gintrac, L'union 8. (Woorara bei Tetanus).
Cornaz, Lancet. I. p. 533. (Ebenso).
Ruppaner, Researches upon the treatment of neuralgia by subcutaneous injection, with cases. Boston med. an surg. journ., April u. Mai.
Hospitals Tidende No. 49.
Benoit, Bull. de thér. LIX. p. 226. (Atropin bei Tetanus).
Fournier, Gaz. des hôp. 111. (Ebenso).
Dupuy, Bull. de thér. LVIII. p. 425. (Ebenso).
A. v. Franque, Nassauisches Correspondenzblatt der Aerzte.
Dolbeau, Bull. de thér. LIX. p. 538.
— Revue de thér. méd.-chir. 11. (Strychnin bei Mastdarmvorfall).
Rynd, Dubl. journ. XXXII. 63. p. 13. (Neue Spritze mit Abbildung).
T. Walker, British méd. journ. 15. Sept.
Gosselin, Gaz. des hôp. 7. Juli (Atropin bei Tetanus).
Boone, Amer. med. Times. N. S. I. 11. Sept. (Morphium bei Hemicranie).
Lebert und **Türk**, experimenta de usu opii imprimis hypodermatico constituta. Breslau.
Pescheux, Journal du progrès, No. 16. (Atropin bei Tetanus).

1861.

Semeleder, Wiener Med.-Halle. II. 34.
Scholz, Subcutane Injectionen verschiedener Alcaloide. Wiener med. Wochenschrift XVII. 2.
v. Jarotzky und **Zülzer**, Neuere Erfahrungen über subcutane Injectionen. Med.-Halle. II. 43.
Duckworth, British med. journal. März. 2. (Aconitin).
Crane, Med. Times and Gaz. 30. März. (Atropin bei Tetanus)
Ogle, British med. journal.

Spender, ibid. 23. Nov. (Atropin).
Oppolzer, (ref. **Stoffella**), Zwei Fälle von Tic convulsif. Wiener Wochenblatt 6—8.
— Med.-Halle II. 21.
Bergson, Annali universali 171 — 173. (Brachial-Neuralgie).
Polli, Verhandl. der schweizer Ges. der Naturw. Lugano (Woorara).
B. Gualla, Gazz. lomb. 5. (Woorara bei Tic. convulsif).
v. Graefe, Antagonistische Wirkung des Opium und der Belladonna, Deutsche Klinik 16.
v. Scanzoni, Würzb. med. Zeitschr. 4. (Coccygodynie).
Deneffe, Injections encephalo-rachidiennes et leur application au traitement du tetanos, Ann. de la soc. de méd. de Gand, März.
Schuh, Wiener Wochenschr. p. 48. (Liq. ferri sesquichl. bei Naevus).

1862.

Hermann, Ueber subcutane Injectionen. Med.-Halle. III. 8 — 10.
A. v. Franque, Ueber subcutane Anwendung der Arzneimittel. Bair. ärztl. Intelligenzblatt 6.
Vogel, Mittheil. aus Baden, 24. (Morphium bei Tetanus).
Oppolzer, Morbus Brightii complicirt mit Pyelitis und Intercostalneuralgie, Spitalsz. 9. u. 10.
— Neuralg. intercostalis und Herpes zoster. Med.-Halle 9.
Schuh (ref. **Spitzer**), Traumatischer Tetanus mit Curare erfolglos behandelt. Oesterr. Zeitschr. f. pract. Heilk. VIII. 50.
Gherini, Gaz. lomb. 5, 14. (Woorara bei Tetanus).
Broca, L' union 64, 492. (Ebenso).
Billroth, **Langenbeck's** Archiv. II. p. 341. (Morphium bei Pyämie).
Amtl. Bericht über die 37. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte in Carlsbad, p. 302.
Lebert, Handbuch der pract. Med. II. 2.
Goudas, L' union 113. (Chinin bei Intermittens).
M' Craith, Med. Times and Gaz. 2. Aug.
— ibid. 4. Oct. (Ebenso).
St. Cyr, Journal de méd. véterinaire pratique. Lyon. T. XVIII. p. 236. (Atropin bei Tetanus).
Levick, Amer. journ. of med. sc. N. F. LXXXV. p. 40. (Chorea).
Ashe, Med. Times and Gaz. 13. Dec. (Morphium bei Cholera).
Ruppaner, Medical communications of the Massachussets medical society. Vol. X. No 2.
v. Baerensprung, Charité-Annalen X. p. 37. (Zoster).

1863.

Moore, Lancet II. 5. (Chinin bei Intermittens).
Südeckum, Subcutane Injectionen medicamentöser Flüssigkeiten. Inaugural-Abhandlung. Jena.
v. Graefe, Ueber die hypodermatischen Einspritzungen als Heilmittel in der ophthalmologischen Praxis. Archiv f. Ophthalmologie. IX. 2. p. 62.
Nussbaum, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 15. Aug.
Elliot, Med. Times and Gaz. 4. April.
Poppel, Monatsschrift f. Geburtsk. XXI. p. 321. Mai.

Hardiwick, Med. Times and. Gaz. (Morphinm bei Del. tremens).
Schelske, Klinisches Monatabl. f. Augenheilk. p. 380. (Calabar).
Courty, Gaz. méd. p. 686.
— Bull. de l'acad. XXIX. 15. u. 20. Oct. (Strychnin bei Lähmnngen).
M Leod, Med. Times. März. (Blausäure bei Psychosen).
Traube, Verhandl. der Berl. med. Ges. Dentsche Klinik 20. (Morphinm bei Meningitis cerebrospinalis),
B. v. Langenbeck, Med. chir. Rnndschan. III. 2. 1. (Woorara bei Tetanus).
Demme, Militär-chir. Stndien. I. p. 225. (Ebenso).
Nussbaum, (ref. **Martin**), Ueber die mehrstündige Festhaltung der Chloroform-Anästhesie durch hypodermatische Anwendnng der Narcotica. Bair. ärztl. Intelligenzbl. 10. Oct.
Eulenburg, Untersnchungen über die Wirknng snbcntaner Injectionen. Centralblatt f. d. med. Wiss. No. 46.
Wolliez, Spitalszeitung No. 84.
Goldsmith, Use of bromine in pyaemic diseases. Med. Times and Gaz. 678.
Frémineau, Gaz. des hôp. 39. (Strychnin bei Amanrose).
Hunter, Practical remarks on the hypodermatical treatment of disease. Lancet. 12. Dec.
Hirschmann, Archiv. f. Anat. und. Phys. p. 309. (Myosis nach Morphinm-Injectionen).
Luton, De la snbstitntion parenchymateuse, méthode thérapeutique consistant dans l'injection de snbstances irritantes dans l'intérienr des tissus malades. Comptes rendns. T. LVII. No. 13.
Bourget, Gaz. des hôp. 61. (Ammoniak bei Psendarthrose).
E. Salva, De la méthode des injections sons-cutanées. Gaz. méd. de Paris, 26. Dec.
Kirkes, Med. Times and. Gaz. No. 20.
Aerztlicher Bericht d. k. k. allgem. Krankenhauses zu Wien. 1863.
Tagebl. d. 38. Versamml. dentscher Naturforscher nnd Aerzte. No. 3.
Gaudry, Injection sous-cntanées. Thèse de Paris.

1864.

Bois, De la méthode des injections sous-contanées. Extrait du bull. de l'acad. méd. de Cantal, Paris.
Neudörfer, Handbnch der Kriegs-Chirurgie Leipzig. p. 332.
Waldenburg, Medicinische Central-Zeitung No. 1. n. 2.
— Heilung einer auf Lähmnng der Stimmbänder bernhenden totalen Aphonie durch snbcutane Strychnin-Injectionen. Med. C.-Z. No. 21.
Beer, Die forensische Bedentung der subcntanen Injection. ibid.
Friedreich, Ueber einen Fall höchst wahrscheinlicher Extranterin-Schwangerschaft mit günstigem Ausgang durch eine neue Behandlungsmethode (subcutane Injection von Morphium). **Virchow's** Archiv. XXIX. p. 312.
Hering, Repertorium der Thierheilkunde. XXV. p. 386. (Atropin bei Tetanus),
Auer, Bair. ärztl. Intelligenzbl. 7.
Verhandl. der Ges. f. Heilk., Berl. klin. Wochenschr. No. 20.
Bennet, Lancet 12. März. (Morphinm bei Dysmenorrhoe).
Bardeleben, Lehrbnch der Chirurgie (4. Ausg.). III. p. 266, 305, etc.
Boissarie, Contractures hystériques, pied bot accidentel, guérison rapide obtenue par les injections de sulfate d'atropine. Gaz. des hôp. No. 64.

Salva, Gaz. méd. de Paris. 13, 26. März.
Eulenburg, Experimentelle Untersuchungen über subcutane Injectionen. Centralb. No. 30.
v. Franque, Wien. Med. Halle. V. 27. (Atropin bei Mastodynie).
Bamberger, Krankheiten des chylopoetischen Systemus. (2. Aufl). p, 149.
Oppolzer, Behandlung. der Ischias. Spitalztg. No. 21 n. 22.
Rosenthal, Beobachtungen über Neuralgieen. Allg. Wien. med. Ztg. No. 12. ui. 13.
Demme, Ueber das Curare a-s Heilmittel beim Tetanus. Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. II. p. 356.
Zeissl, Lehrbuch der constitutionellen Syphilis. Erlangen. p. 361. (Sublimat).
Ellinger, **Virchow's** Archiv XXX. 1. n. 2. (Liq. Ferri sesquichl. bei Naevus).
Leiter, Vereinfachte subcutane Injectionsspritze (mit Abbildung). Wien. med. Wochenschr. No. 23.
Ericksen, Prakt. Handbuch der Chirurgie, deutsch von **Thamhayn**, Bd. II., p. 285.
Tilt, Handbuch der Gebärmutter-Therapie, p. 52.
Saemann, Deutsche Klinik No. 44 n. 45 (Strychnin bei Amaurose etc).
Sander, Archiv f. wissensch. Heilk. I. 4. p. 289.
Pletzer, **Schuchardt's** Zeitschr. f. prakt. Heilkund, Heft 3 p. 253.
Rabot, l' Union 23.
Geo. T. Elliot, Amer. med. Times. N. S. IX. 10. Sept. p. 123.
Schwarz, Spitalztg. No. 42.
Erlenmeyer, Correspondenzbl. f. Psychiatrie No. 15 n. 16.
v. Schmied, Monatsbl. f. Augenheilk. II. p. 158, Mai (Morphium bei Atropin-vergiftung).
Béhier, Bull. de ther. II. p. 151. (Narcein).
Duvernoy, l' Union 86. p. 141.
Rosenthal, Wien Med. Halle. V. 34 (Chinin).
Gualla, Gaz. Lomb. 14 (Ebenso).
Zülzer, Wien. Med. Halle. V. 38. (Ebenso).
Mason Warren, Amer journ of med. science, April. p. 316.
Lumniczer, Wien. Med. Halle. V. 40. p. 315 (Morphium bei Del. tremens).
Fronmüller, Betz, Memorab. IX. 10. p. 227.
Gubler, Gaz. des hôp. (Aconitin).
Duvernoy, l' Union 86, 141 (Atropin bei Neuralgieen).
Erlenmeyer, Die subcutanen Injectionen der Arzneimittel (1. Aufl).
Scarenzio, Annali universali (LXXXIX. p. 602 (Calomel).
v. Bruns, Deutsche Klinik. 1864. No. 48 (Morphium nach Ovariotomie).
Neudörfer, Feldärztl. Bericht über die Verwundeten in Schleswig, **Langenbech's** Archiv VI. Heft 2. p. 525 (Morphium bei Tetanus).
Gherini, Annali universali. LXXXVIII. April. p. 74 (Atropin bei Neuralg. radialis).
Nélaton Soc. de chir. vom 22. Juni, nach Gaz. des hôp. 77, Juli (Ischias).
Benedikt, Wien Med. Halle (Atropin bei Contracturen).
Remak, Med. C.-Ztg. (Reflexkrämpfe).
Dujardin-Beaumetz, Gaz. des hôp. No. 136 n. 138 (Neuralgieen).
Rezeh, Allg. Wien. med. Ztg. No. 30 (Morphium bei Hyoscyamus-Vergiftung).
Burow jun., Deutsche Klinik No. 34 (Woorara bei Strychnin-Vergiftung).
Humphry, Med. Times and Gaz. 13 Aug. Vol. II. No. 731 (Opium nach Operationen).

Lancet Vol. II. XXIV. 10. Dec. (Morphium bei Herpes Zoster).

Landenberger, Meningitis spinalis durch Curare geheilt, Würtemberg. Correspondenzbl. XXXIV. 21.

Legroux, Bull. de thér. LIX. p. 568, Dec. (Atropin bei Neuralgieen).

1865.

Waldenburg, Wirkungsweise der subcutanen Injectionen, Med. C.-Z. No. 14 u. 15.

Benedikt, Wien. allg. med. Ztg. No. 4 (Woorara bei Epilepsie).

Eulenburg, Die hypodermatische Injection der Arzneimittel, nach physiologischen Versuchen und klinischen Erfahrungen bearbeitet. Berlin.

— Neue Versuche über die Resorptionsgeschwindigkeit subcutan injiieirter Substanzen durch Nachweis im Parotidenspeichel und den Secreten der Mundhöhle. Centralbl. Nr. 34.

Eulenburg, Ueber Narcein als Heilmittel. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. I. p. 55.

Fischer u. Hirschfeld, Beitrag zum Tetanus traumaticus, Berl. klin. Wochenschrift 1865, 11.

Hunter, On speedy relief of pain and other nervous affections by means of the hypodermic method. London.

Hypodermic injections of certain medicines. (Verhdl. der med. chir. soc. of London). Med. Times and Gaz.

Moore, Med.-chir. Rundschau, Juli. — Britsh med. journ. (Chlorzink bei Krebs).

v. Fillenbaum, Allg. militärärztl. Zeitung No. 38.

Sommerbrodt, Ueber hypodermatische Morphium-Injectionen, Wien. med. Presse No. 46 — 49.

Ruppaner, Hypodermic injections in the treatment of neuralgia, rheumatism, gout and other diseases. Boston.

Lorent, Die hypodermatischen Injectionen nach klinischen Erfahrungen. Leipzig.

Winter, Zur Lehre von den hypodermatischen Injectionen. Schmidt's Jahrb. 125. Heft 3 u. 4.

Körner, Med. C.-Z. No. 28 (Morphium bei Atropinvergiftung).

Späth, Würtemb. Correspondenzbl. No. 7 (Strychnin bei Amaurose).

F. Niemeyr, Die epidemische Cerebrospinalmeningitis, p. 71.

M'Carter, Gaz. des hôp. 8. April (Liq. Ferri sesquichl. bei Naevus).

Spencer Wells, Gaz. des hôp. No. 21 (Woorara bei Tetanus).

Journal f. Kinderkrankh., Heft 3 u. 4 (Strychnin bei Mastdarmvorfall).

Guérsant, Allg. Wien. med. Z. No. 23 (ebenso).

Piedvache, Thèse de Paris, cfr. Gaz. méd. No. 10.

Codrescu, Thèse de Paris, cfr. Gaz. méd. No 32.

Hunter, Med. Times and Gaz. 10. Juni, p. 612:

— British med journal, 3. Juni, p. 572.

Beitrag zur Praxis der hypodermatischen Methode, Berl. klin. Wochenschr. No. 29.

Stizenberger, Aerztl. Mittheil. aus London, No. 14.

Klare, Ber. über die 7. Jahresvers. deutscher Zahnärzte.

Eulenburg, Eine Tabelle zur genauen Dosenbestimmung bei subcutanen Injectionen. Berl. klin. Wochenschr. No. 39.

Hiffelsheim, Allg. Wien. med. Z. No. 16.

Bricheteau, Bull. de ther. LXVIII. p. 110, 15. Febr.
Desvignes, Lancet I. 4., Jan. (Chinin).
Hipp. Bourdon, Gaz. hebd. 2. Sér. II. (XII). 38. p. 603.
— l'Union 112 (ebenso).
Vée, Bull. de thér. LXIX. p. 177, 30. Aug. (Bereitnng der Chininsulfatlösungen für subcutane Injectionen).
Med. Central-Zeitung No. 69 (Chinin bei Cholera).
Dodeuil, Traité du rhumatisme articulaire par les injections sous-cutanées de sulfate de quinine ; recherches sur l'absorption hypodermique de ce médicament. Paris (Cfr. bull. de thér. LXIX. p. 97, August — Gaz. des. hôp. 103).
Sandras, Abeille médicale — Presse méd. 33. p. 265.
Jousset (de Bellesme), De la méthode hypodermique et de la pratique des injections sous-cutanées. Paris.
Erlenmeyer, Bericht für 1864, Berl. klin. Wochenschrift. No. 38 (Atropin bei Tobsucht).
Remak, Med. Central-Zeitung. No, 26.
Benedikt, Injectionen von Curare bei Epilepsie, Wien. allg. med. Ztg. No. 4.
Fischer, Zur subcutanen Injection, ibid. No. 31 (Chinin).
Nussbaum, Die Gefahren der subcutanen Injection, Aerztl. Intelligenzbl. No. 36.
Nieberg, Journal f. Kinderkrankheiten, Heft 7 u. 8. (Atropinvergiftung).
Walker, British med. journ., April (locale Anästhesie bei Operationen).
Pihan-Dufaillay, Bull. de thér. LXVIII. 30. Mai, 15. Juni, p. 433 u. 491.
Ziemssen und Hess, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. I. p. 458 (Morphium bei Mening. cerebrospinalis).
Tagebl. der 40. Vers deutscher Naturforscher und Aerzte (ebenso).
Deutsche Klinik p. 468 (Venenverletzung).
Seidel, Jenaische Zeitschr, Med. II. 350 — 355.
Williams, Lancet No. 24, Juni.
van Géuns, Tijdschrift voor Geneeskunde (Morphium bei Bleikolik).
Biermer, Krankheiten der Bronchien und des Lungenparenchyms p. 587.
M'Craith, Verhandl. der London royal med. and chir. soc. 12. Dec.
Ritter, **Schuchardt's** Zeitschr. f. prakt. Heilk. VI. (Morphium bei Cholera nostr.).
Blöden, Sitz. der Prager Aerzte, 16.
Kreuser, Würtemb. Correspondenzbl. 31.
Lissauer, Med. Central-Zeitung. Nov. (Emetica).
Oppel, Wien. med. Presse No. 22 (Neuralgia vaginae).
N. Crisp, Gaz. des hôp. 8. April. (Liq. ferri sesquichl. bei Naevus).
Dodeuil, Bull. de thér. p. 275 (Atropin bei Opiumvergiftung).

1866.

Erlenmeyer, Die subcutanen Injectionen der Arzneimittel (3. Aufl.).
— Der Antagonismus zwischen Atropin und Morphium, Berl. klin. Wochenschr. No. 2.
Bardeleben, Lehrbuch der Chirurgie, 4. Ausg. IV. p. 632. (Myospasmen).
Wien. med. Zeitschr. No. 1 (Neuralgieen).
Thierfelder, Ueber die hypodermatische Anwendung des Jodkaliums (Ber. über die 3. Vers. des Vereins baltischer Aerzte).

Lebert, Berl. klin. Wochenschr. No. 11 (Morphium bei Krampfwehen).

Breslau, Wien. med. Presse No. 3 (Atropin gegen Krampfwehen).

Posner, Klinische Arzneimittellehre p. 578, etc.

Tobold, Chronische Kehlkopfskrankheiten p. 129, etc.

Broadbent, Med. Times and Gaz. 1. Sept.; 10 Nov. (Essigsäure bei Krebs).

Moore, British med. journal 17 Nov. p. 549 (Chlorzink bei Krebs).

H. Bennett, ibid. 24. Nov. p. 593 (Salpetersäure bei Krebs).

Traitement du cancer par les injections d'acide acétique. Bull. de thér. 15. Dec.

Spiegelberg in **Canstatt's** Jahresbericht für 1866 (Atropin bei Krampfwehen).

Oetinger, Das Narcein als Arzneimittel, Diss. Tübingen.

Liné, Ètudes sur la narcéine et son emploi thérapeutique, Arch. gén. 3.

Gualla, Annali universali. Vol. 195 (Atropin bei Hydrophobie).

Hunter, Remarks upon the modus operandi of hypodermic injections (St. Georges hosp. rep. I. p. 205 — 216).

Beer, Die subcutane Injection in forensischer Beziehung. Zeitscr. f. gerichtl. Medicin, etc. No. 38.

Laurent, névralgie sciatique, guérie par des injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine, Bull. de thér. 15. April.

Pollock, Hypodermic injections in neuralgia of the spine. British med. journ., 24 Febr.

Ullesperger, Ueber subcutane Injection bei Cholera, Wien. med. Presse. No. 28.

Losada, Espana medica, 7. Juni, p. 271 (Cholera)

Oser, Die subcutanen Injectionen bei Cholera, Wien. med. Presse. No. 36 — 39.

Beigel, Lancet II. No. 13. p. 352 (Cholera).

Schirmeyer, Deutsche Klinik No. 9.

Mader, Ueber subcutane Injectionen, Wien. med. Wochenschr. No. 16 — 19.

Mandt, Die Wirkung des Curare bei Epilepsie, Wien. med. Presse. No. 17.

Beigel, Ueber hypodermatische Injectionen, Berl. klin. Wochenschr. No. 21, 27, 28.

Waldenburg, Berl. klin. Wochenschrift No. 21 (Strychnin bei Aphonie).

Lissauer, Beitrag zur Lehre von der subcutanen Injection des Atropin und Morphium, sowie der Beziehungen beider zu einander, Central-Zeitung No. 1.

Fraigniaud, Ètude sur l'antagonisme entre l'opium et la belladonna au point de vue surtout des injections sous-cutanées. Gaz. des hôp. 51. n. 52.

Erlenmeyer, Die Behandlung des Herpes Zoster mit Morphium-Injectionen, Allg. med. Central-Zeitung No 11.

Güterbock, Berl. klin. Wochenschr. No. 29 und 34 (Morphium bei Cholera) — ref. **Guttmann.**

Goldbaum, Die hypodermatische Injection im asphyktischen Stadium der Cholera Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35.

Löbl, Pathologische und therapeutische Mittheilungen aus der k. k. Rudolf-Stiftung, Wien. med. Wochenschr. No. 69, 71 ff.

Redenbacher, Aerztl Intelligenzbl. und med-chir. Rundschau, Sept.

Lasègue, De la méthode hypodermique, Arch. gén. Jan.

Galante, Gaz. hebd. No. 51.

M. Hirsch, Die specifische Ursache der Cholera und ihre Behandlung mit Schwefelammonium.

Barclay, Lancet (Sublimat bei Syphilis).
Gallot, De la méthode hypodermique en général et des injections sous-cutanées de sulfate d'atropine en particulier, Thèse, Paris.
Drasche, Wien. med. Wochenschr. No. 68, 75 ff. (Cholera).
Isid. Müller, Ueber subcutanen Injection, Wien. med Presse No. 20.
Ogle, Subcutaneous injection of narcotics for neuralgia, Med. Times and Gaz. Sept. No. 858.
Hypodermic medication, Meeting of the northern med. association, New-York. med. record. No, 71.
Brand, Ueber die Anwendung der Pravazschen Spritze, Bayr. ärzt. Intelligenzbl. No. 23 — 25.
Körner, Med. Central-Zeitung No 51 (Morphium).
Maury, Hipodermic injection in the treatment of diseases, Amer. journ of med. science, Octbr.
Proust, De l' emploi du sulfate de quinine par la méthode hypodermique, Thèse, Paris.
Bouyer, Gaz. méd. de Lyon No. 16 p. 403 (Chinin).
M' Craith, British med. journal, 6. Jan. (Chinin).
Sabarth, Zeitschr. f. gerichtl. Medicin etc. No. 30 (Morphium bei Chloroform Narcose).
Voisin et Liouville, Gaz. des hôp. No. 104 u. 111 (Curare).
Thiersch. Ueber eine neue Heilmethode gegen Krebs, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 23. April.
Coates, Lancet Vol. I. No. 9 (Jod bei Spina bifida).
Benedikt, Positive Resultate zur Curare-Therapie, Wien. med. Presse No. 32. u. 33; österr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. No. 26.
Lissauer, Med. Central-Zeitung No. 67 (Morphium).
Léon Danis, Remarques sur la seringue de Pravaz, Bull. de thér. 15. p. 393.
Steinhaus, Wien. med. Presse. No. 13.

1867.

M. Rosenthal, Vor-und Nachtheile subcutaner Injectionen, Wien. med. Presse No. 2—7.
Hypodermatische Injection (Referat), Wien med. Jahrbücher. Bd. XIII. p. 105 ff.
v. Czarlinski, Einige Untersuchungen über die Resorptionsgeschwindigkeit und die Aufenthaltsdauer des Kaliumeisencyanür im thierischen Körper am Kaninchen, Diss. Greifswald.
P. Richter, Ueber die neueste Anwendung des Quecksilbers gegen die Syphilis mittelst subcutaner Injectionen, Diss. Berlin.
A. Eulenburg, Die hypodermatische Injection der Arzneimittel (2. Aufl.).
Beigel, Versuche mit Curare und Curarin, Berl. klin. Wochenschr. No. 7. u. 9.
Haase, Amaurosis saturnina, Heilung durch subcutane Morphium-Injectionen, Centralbl. No. 50.
Beigel, Berl. klin. Wochenschr. No. 23 (Morphium).
Gaz. hebd. No. 26 (Tetanus nach Chinin-Injection).
Mitchell, British med. journal, 23. Febr. (ebenso).
Wolff, Berl. klin. Wochenschr. No. 23 (Ischiae).

Betz, Ueber doppelseitige Ischias, Momorab. V.
Harrison, Lancet 9. Nov. (Tetanus).
Thorman, Zur Casuistik des Starrkrampfes, Wien. med. Presse No. 2 u. 3 (ebenso).
Busch, Berl. klin. Wochenschr. No. 42 (ebenso).
Keller, Injection von Ferr. sesquichl. bei Gefässneubildungen, Jahrb. f. Kinderheilk. VIII. p. 124 — 142.
Spaeth, Würtemb. med. Correspondenzbl. No. 37 (Liq. ferri sesquichl. bei Naevus).
Coates, Med. Times and Gaz. 905, 906 (Jod und Jodkalium).
Ogle, Med. Times and Gaz. 879.
Alcock, Case of severe injury of the head. Morphia injections, recovery. Med. Times and Gaz., 7. Juli, p. 5.
Thulesius, Deutsche Klinik No. 44 (Ovariotomie).
Lewinstein, Bericht über die Krankenanstalt Maison de Santé (Asthma, Herzleiden). Med. Times and Gaz. 17. August (Morphium bei Gallensteinen).
Woodhouse Braine, Med. Times and Gaz., 4. Jan. (Morphium).
Baxt, Sitzungsber. der Wien. Academie. LVI. 2, 189 (Opium-Alcaloide).
Reissner, Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, 24, 74 (Narcein bei Geisteskranken).
Schüle, Dysphrenia neuralgica, Carlsruhe (Morphium).
v. Nussbaum, Anaesthetica, in **Billroth** und **Pitha's** Handbuch der allg. und spec. Chirurgie, Bd. I., Abth. II., Heft 2.
Wolff, Berl. klin. Wochenschr. No. 22 (Morphium bei Asthma nervosum).
Hermann, Beiträge zur Behandlung der Cholera, Wien. med. Wochenschr. No. 79.
Isambert, Subcutane Injectionen bei Cholera, ibid. No. 14.
Mader, ibid. No. 17, 18 (Cholera).
M. Rosenthal, Kritische Bemerkungen über subcutane Chinin-Injectionen, Wien. med. Presse No. 22.
Kühn, Die Thiersch'sche Heilmethode gegen Krebs, Centralbl. No. 24.
Tüske, Lipom, geheilt durch subcutane Injection von Solutio jodi aquosa, Allg. Wien. militärärztl. Zeitung No. 32.
Marston, An hypertrophied cervical gland treatis by injections of jodine, Med. Times No 891.
Nussbaum, Funfzehn Beobachtungen über die von Prof. **K. Thiersch** gegen den Krebs empfohlenen Einspritzungen, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. No. 17.
Heine, Todesfälle nach Einspritzung von Liq.Vallati, mit experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Essigsäure auf das circulirende Blut, **Virch.** Archiv. 41.
Ahronheim, Das Choleratyphoid im Jahre 1866, Deutsche Klinik No. 35 (Campher).
Bulkley, New-York med. record, 1. Jan. (Chinin bei Remittens).
Bernatzik. Wien. med. Wochenschr. No. 100 (Chinin).
Guttmann, Tremor der Muskeln und irradiirte Krämpfe, Berl. klin. Wochenschr. No. 12 ff. (Curare, Morphium).
Hitzig, Zur Physiologie der Wirkung des Kalium bromatum, Berl. klin. Wochenschrift No. 19.
Billroth, **Langenbeck's** Archiv. IX. p. 159 (Morphium bei Tetanus).
Leo, Verbandl. der niederrhein. Ges. f. Natur-und Heilkunde, 16. Jan. (Dyspnoe bei Herzleiden).

Feith, Veneneröffnung bei einer subcutanen Einspritzung etc., Berl. klin. Wochenschrift No. 18 u. 29.

Kühn, Ueber subcutane Morphium-Injectionen, Zeitschr. f. Chir., Med. und. Geburtsh. Bd. VI. p. 453 — 465.

Royal med. and chir. society. Report of the scientific committee appointed to investigate the physiological and therapeutical effects of the hypodermic method of injection. Med. chir. transactions. I. p. 561 — 643.

Arnould, Bull. de thér., Wien. med. Wochenschr. No. 38 (Chinin).

Broadbent u. Randall, Med. Times and Gaz., 23. Febr. (Essigsäure bei Krebs).

Moore, ibid. p. 194 (ebenso).

Morton, Glasgow med. journ., Juni, p. 51 (ebenso).

Bruce, Med. Times and Gaz., 16. Febr. (ebenso).

Steward, 9. Febr. (ebenso).

Herman, Wien. med. Presse No. 9 — 11 (Arg. nitr. bei Krebs).

Lorent, Ueber die Behandlung von Krebsneubildungen, namentlich über die Anwendung der hypodermatischen Injectionen in Krebsgeschwülsten. Hannov. Zeitschr. f. Heilk. No. 2.

Völker, Ueber die Wirkung der Einspritzungen, welche Prof. **Thiersch** zur Heilung bösartiger Neubildungen empfohlen hatte, Diss. Greifswald.

1868.

Schivardi, La injezione ipodermica, Milano.

Denis, considérations et expériences sur la méthode hypodermique. Thèse, Strasbourg

Bourdon, note sur l' instabilité des solutions destinées aux injections hypodermiques, bull. gén. de thér. 30. April, p. 346 — 350.

Luciani, Rivista clin. di Bologna (Curare).

Leavitt, the hypodermic injection of morphia in gout and pleurosy, amer. journ of med. sc. Jan. p. 36.

Hermann, Zur hypodermatischen Injection, Wiener med. Wochenschr. No. 17. — 26.

Lewin, Ueber Syphilis-Behandlung mit hypodermatischer Sublimat-Injection nebst epicritischen Bemerkungen, Charité-Annalen Bd XIV.

Fick, Heilung eines Falles von Tetanus durch subcutane Morphium-Injection, Berl. clin. Wochenschr. No. 8.

Wyss, Wiener med. Presse No. 9. (Chinin bei Cholera).

Frommhold, Die Elektrotherapie mit besonderer Rücksicht auf Nervenkrankheiten (Arg. nitr. bei Tabes).

Bertin, Des injections irritantes dans l'intimité des tissus malades, arch. gén. April. p. 444 — 458.

— De la méthode subst. parenchymateuse. Nouvelles observ. Union méd. No. 114, 116, 120, 124, 129.

Martin, Gaz. des hôp. No. 107 (Sublimat bei Syphilis).

Grünfeld, Ueber hypodermatische Sublimatinjectionen gegen constitutionelle Syphilie, Wiener med. Presse No. 17, 20, 24, 28, 40, 43, 49, 51 und 1869 No. 1.

Derblich, Ueber die Behandlung der Syphilis mittelst hypodermatischer Injectionen von sublimat, Wiener med. Presse No. 12.

Buntzen, Schmidt's Jahrbücher 7 (Essigsäure bei Krebs).

de Sanctis, Morgagni an. X. disp IV. (Arg. nitr. bei Krebe).
Wyss, Ueber die Bedeutung der Microscopie und Chemie in der ärztl. Diagnostik, Wiener med. Presse 8 — 10 (Chinin bei Cholera).
Lesi, La siringa di Pravaz e le injezioni ipodermiche.
Michalski, De la méthode hypodermique ou des injections sous-cutanées.
O. Wachs, Das Codein, Marburg.
W. Müller., das Thebain, diss. Marburg.
Beigel, Berl. clin. Wochenschr. No. 9 (Curarin).
Leidesdorf, Zeitschr. der Wiener Aerzte 18, 115.
Harley, British med. journal; bull. de thér. II. 39 — 40 (Morphium und Atropin).
Lombard, Gaz. des hôp. No. 86 (Atropin bei Tetanne).

1869.

Bouloumié, Traitement des congestions dans les organes érectiles par les injections hypodermiques de morphine. Gaz. des hôp. No. 10.
Debuire, Ètude sur l'administration du sulfate de quinine par la méthode des injections hypodermiques. Thèse, Parie.
Starley, Hypodermic medication. New-Orleans journal of med, Jan.
Jaffé, Zur Casuistik der subcutanen Injection. Wiener med. Presse No. 46.
Arnold, Bemerkungen über subcutane Injectionen. Würtemb. med. Correspondenzblatt No. 23.
Aquapuncture. Gaz. des hôp. No. 127.
Liebreich, Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum u. Anaestheticum. berlin. (*).
v. Langenbeck, Ueber die Anwendung des Chloralhydrats bei Delirium potatorum, Berl. clin. Wochenschr. No. 35.
Dieulafoy et Krishaber, expériences nouvelles sur le chloral hydraté. Compt. rendus LXIX. 16. p. 579.
Bouchut, Note sur l'hydrate de chloral, ibid. 18. p. 966.
Demarquay et Follet, Note sur le chloral. Journ. des conn. med. chir. 19 p. 512.
Labbé et Gouyon, Expériences physiologiques sur le choral. Gaz. des hôp. 122.
Picot, Avis sur l'emploi du chloral, gaz. hebd. de méd. 49. p. 776.
Richardson, On hydrate of chloral. Med. Times and Gaz. 30. Oct, 6 Nov.
Ogle, Lancet 4. Dec. (Chloral).
Rabuteau, Note sur trois anesthétiques nouveaux, le bromoforme, le bromal et l'iodal. Gaz. hebd. No. 43. p. 681.
Steinauer, Ueber Darstellung des Bromalhydrats und dessen Einwirkung auf den thierischen Organismus. N. Repert. f. Pharmacie XIX. 1. p. 55.
Liégeois, Bull. gén. de thér. 30. Aug. (Sublimat bei Syphilis).
Bricheteau, Ibid. 15. April. p. 297; gaz. méd. No. 32. (Ebeneo).
Walker, British med. journal. Juli u. Dec. (Ebenso).
Uhlemann, Erfolge der Behandlung Syphilitischer mit subcutanen Injectionen von Sublimat, Wiener med. Presse No. 13.

(*) Aus der umfangreichen Literatur des Chloral ist selbstverständlich hier nur dasjenige citirt, was für die hypodermatische Anwendung dieses Mittels von Wichtigkeit ist.

Rosenthal, Zur Behandlung der Syphilis mit subcutanen Sublimatinjectionen, milit.-ärztl. Zeitung 24.

Stöhr, Ueber die Behandlung der Syphilis durch subcutane Sublimatinjectionen, Archiv f. clin. Med. V.

v. Bruns, Arzneioperationen oder Darstellung sämmtlicher Methoden der manuellen Application von Arzneistoffen Tübingen. (Sep.-Abdr. aus der « chirurgischen Heilmittellehre »).

Liebreich, Ueber das Strychnin als Antidot bei Chloralvergiftung. Kgl. Acad. d. Wiss. zu Berlin, 9. Dec. — Ber. der deutschen chemischen Ges. p. 673. — Sitzung der Berl. med. Ges. vom 24. Nov.

v. Langenbeck, Ueber hypodermatische Ergotin-Injectionen bei Aneurysmen, Sitzung der Berl. med. Ges. vom 17. Februar.

Revillout, Injections interstitielles de liquides destructeurs, gaz. des hôp. No 85. (Chlorzink bei Geschwülsten).

Albanese, Du traitement des cancers par les injections abortives selon la méthode Thiersch.

Ruben, Subcutane Ergotin-Injectionen bei Menorrhagien. Deutsche Clinik No. 32.

Stratmann, Wirkung der subcutanen Injectionen des Extr. secalis cornuti aq. bei Hämorrhagien. Diss. Greifswald.

Markwitz, Wirkungen der subcutanen Sublimatinjection bei Syphilis. Diss. Greifswald

Lackmann, Subcutane Anwendung des Veratrin. Diss. Greifswald.

Duckworth, St. Bart. hosp. rep. V. p. 230. (Emetica).

Wernich, Beitrag zu den Parästhesien des Geschmacks, Archiv f. Psychiatrie. II. Heft. 1. p. 174 (Morphium).

Med. Times and. Gaz. 10. April (Morphium bei Seekrankheit).

Lavat, De l'emploi des injections iodées dans le traitement des adénites, Strasbourg.

1870.

Wilson, Notes on the subcutaneous injection of morphia. St. George's hosp. rep. IV. p. 19.

Barthelow, manual of hypodermic med. Philadelphia.

Liebreich, La strychnine comme antidote du chloral. Comptes rendus t. 70. p. 403.

Weir Mitchell, Effects of chloral, chloroform and other hypodermically employed. Amer. journ. vol. 59. p. 394.

Ogle, On the hypodermic injection of hydrate of chloral. Brit. med. journ. vol. 1 p. 561.

Rajewsky, Zur Frage über den Zusammenhang zwischen Strychnin und Chloralhydrat. Centralbl. f. d. med. Wiss. p. 261.

Bywater Ward, subcutaneous injection of hydrate of chloral. Brit. med. journ. I. p. 456.

Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre (1. Aufl.) Berlin.

Scarenzio e Ricardi, La méthode hypodermique dans la cure de la syphilis. Journ. de méd. de Bruxelles, Geb., März, etc.

Liégeois, Des résultats cliniques et scientifiques obtenus avec les injections sous-cutanées de sublimé à petites doses dans l'étude de la syphilis. Annales de dermatologie et de syphilographie, No. 1.

Rogers, On hypodermic injection of quinia in ague. Lancet 15. Oct., p. 532.

Mac Ewen, Case of intermittens fever treated by subcutaneous injection of sulfate of quinine. Glasgow med. journ. Mai. p. 407.

Sale, A case of tetanus producted by the administration of quinia hypodermically. New-Orleans journ. of med. April. p. 319.

Piazza, Le injezioni ipodermiche di ergotina nella purpura emorragica, nell'emoptoë ed in altre emorragie. Gazz. clin. dello spedale clinico di Palermo. No. 4.

Landmann, Haemorrhagie utérine grave. Presse med. belge. No. 46. (Ergotin).

v. Swiderski, Subcutane Injectionen von Ergotin gegen Gebärmutterleiden. Berl. clin. Wochenschr. No. 50 u. 51.

Albanese, Gazz. clin. di Palermo (Ergotin bei Aneurysmen).

Bounain, De la méthode hypodermique. Union méd. 22. Oct., 10. Dec.

Wolff, Ueber die subcutane Morphiumtherapie bei Geisteskranken, Archiv. f. Psychiatrie, Bd. II. g. 601.

Lawson Tait, Lancet 1. Oct. (Curare bei Tetanus).

1871.

Zülzer, Ueber subcutane Anwendung von excitirenden Mitteln, Berl. clin. Wochenschrift No. 1.

Rohde, Einige Erfahrungen über subcutane Injectionen excitirender Arzneimittel, ibid. No. 10.

Schivardi, La injezione ipodermica, 2ª ed Milano.

Petreni, Appunto sulla medicina ipodermica. Lo Sperimentale. Febr. p. 153. (Calomel bei Syphilis etc.).

Monteverde, L'atropina, la morfina, il curaro, e l'ammoniaca, injettati sotto la pelle, nella cura di varie forme morbose. Ann. univ. di medic. Juni p. 495.

Namias, injezioni sottocutanee dell'ergotina nell'emottisi e nell'ematuria. Nuovo Lig. med. No. 23. p. 385.

Symptome douleur. Teinture d'lode morphinée. Gaz. des hôp. No. 128. p. 310.

Guitard, Observations d'injections hypodermiques (extrait du journal de méd. de Toulouse) Journal des connaiss. med. chir. 1. u. 11. Mai (Atropin bei Ischias).

Bonnain, De la méthode hypodermique. Union méd. 18. Febr.

Liebreich, Das Chloralhydrat, 3. Aufl., Berlin.

Petrini, Des injections hypodermiques de chlorhydrate de narcéine, Paris.

Koevér, Ueber den Werth der subcutanen Injectionsmethode in der Pädiatrik, Jahrb. f. Kinderkrankheiten. IV. p. 323.

Taylor, On the treatment of syphilis by hypodermic injections of corrosive sublimate, New-York med. gaz. 13. Mai.

Siegmund, Zur Beurtheilung der subcutanen Sublimat-Injectionen gegen Syphilis. Wiener med. Wochenschrift 36 u. 37.

Scarenzio e Ricardi, Il metodo ipodermatico nella cura della sifilide, ann. univ. Jan. u. Febr.

Caspari, Ueber die subcutanen Sublimat-Injectionen bei Syphilis, deutsche Clinik No 20 u. 21.

Jacubowitz, Wiener med. Presse No. 27 — 29. (Injection in die Tonsillen).

B. Fränkel, Verhandlg. der. Berl. med. Ges. (Ebenso).

Eulenburg, Lehrbuch der functionellen Nervenkrankheiten, Berlin.

Demarquay, Union méd. No. 75 (Morphium bei Tetanus).

Ninaus, Sitzungsbericht des Vereins der Aerzte in Steiermark. VIII. pag. 34. (Ebenso).

Aron, Gaz. hebdom. No. 24 (Ebenso).

Jaykar, Med. Times and. Gaz. 16. Sept. (Strychnin).

A. Nagel, Heilung einer durch Schnsverletzung verursachten Amaurose mittelst Strychnin-Injection, Berl. clin. Wochenschrift No. 6.

Rossander, Nord. med. Archiv. Bd. 3, 4, Heft 22 (Strychin. bei Amblyopien).

Aug. und **Th. Husemann**, Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmacologischer und toxicologischer Hinsicht. Berlin.

Duckworth, St. Barth. hosp. rep. vol. VII. p. 91. (Emetin).

Potel, Wirkung der subcutanen Injectionen von Extr. secalis cornuti aq. bei Gefässerkrankungen. Diss. Greifswald.

Wahltuch, Med. Times and gaz. 28. Jan. (Jod bei Struma cystica).

Nagel, Die Behandlung der Amaurosen und Amblyopien mit Strychnin, Tübingen.

— Jahresber, über die Leistungen und Fortschritte der Ophthalm. für 1871.

1872.

Mosler, Pathologie und Therapie der Leukämie.

M. Rosenthal, Ueber das Glycer n als Lösungsmittel für subcutane Injections-Stoffe. Wiener med. Presse No. 1 — 5.

Sourrolle, Innocuité des injections hypodermiques de sulfate de quinine. Union méd. No. 127. p. 641.

Paul, Note sur le dosage des solutions destinées aux injections sous-cutanées. Bull. gén. de thér 30. März.

Halford, Australian med. journ. (Ammoniak).

Heine, Ueber parenchymatöse Injectionen zur Zertheilung von Geschwülsten, Archiv f. clin. Chirurgie.

Hildebrandt, Berl. clin. Wochenschrift (Ergotin).

Adrian, Sur la préparation des injections hypodermiques, bull. gén. de thér. 30. Mai. p. 455.

Drasche, Ueber die Anwendung und Wirkung subcutaner Ergotin-Injectionen bei Blutungen. Wiener med. Wochenschrift. No. 38, 40.

Eulenburg, La iniezione ipodermica dei farmaci etc. trad. con addizioni e note pel prof. Giuseppe Ria, Napoli.

P. Vogt, Ueber die Behandlung der Varicen durch subcutane Ergotininjectionen, Berl. clin. Wochenschr. No. 10.

Wernich, Beitrag zur Kenntniss der Ergotinwirkungen, Beiträge zur Geburts-hülfe und Gynäcologie. II. Heft 1.

Mayersohn, Ueber subcutane Injectionen von Ergotin. Diss. Berlin.

Hausen, Einiges über die Anwendung subcutaner Sublimat-Injectionen bei Syphilis, Dorpater med. Zeitschr. II. p. 193.

Lewis Smith, New-York med. secord (Arsenik bei Chorea.

Eulenburg, Zur Therapie des Tremor, Berl. clin. Wochenschr. No. 46 (Arsenik).

Fournier, Du traitement de la Syphilis. Gaz. hebd. de méd. et de chir. No. 7. (Sublimat).

Scopf, Ueber hypodermatische mercurielle Behandlung der Syphilis an der Clinik der

II. Syph. Ahtheilung des Prof. **Zeissl**, Allgem. Wiener med. Zeitschrift No. 13.

Oré, Sur les expériences de **M. Liebreich** tendant à établir que la strychnine est l'antidote du chloral, comptes rendus LXXIV. 24 p. 1493; 25. p. 1579. LXXV. 4. p. 215.

M' Rae, The physiological action of chloral illustrated by experiments, Edinburg med. journ. Aug. p. 133.

Chisolm, Amer. journal of med. sc. Vol. 63. pg. 59; 64. pg. 386. — Lancet I. pg. 12 (Strychnin bei Amaurosen und Amblyopien).

Hippel, Berl. clin. Wochenschrift p. 45. (Ebenso).

Horner, Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte No. 17. p. 365. (Ebenso).

Werner, Berl. clin. Wochenschrift p. 226. (Ebenso).

v. Oettinger, Dorpater med. Zeitschr. II. p. 337, 353. (Ebenso).

Woinow, Archiv f. Ophthalm. XVIII. 2. p. 38. (Ebenso).

Talko, Gaz. lekarske No. 42 — 44. (Ebenso).

Higgens, Med. Times and Gaz. Vol. 45. p. 68. (Ebenso).

Dugnid, British med. journ. 16. Nov. p. 570. (Ebenso).

Pinchig, Ibid. Oct. p. 466. (Ebenso).

Jaykar, Med. Times and. Gaz. vol. 44. p. 398. (Ebenso).

Gori, Ann. d'ocul. 68. p. 135. (Ebenso).

Bull. Med. record 1 Aug.; Ann. d'ocul. 68. p. 182. (Ebenso).

Cohn, Wiener med. Presse No. 13. (Ebenso).

Ewers, Zweiter Jahresber. über die Wirksamkeit der Augenklinik im Jahre 1872. (Ebenso).

Just, Zweiter Bericht über die Augenheilanstalt zu Zittau. (Ebenso).

Knect, Archiv f. Psychiatrie. III. p. 111. (Morphium bei Psychose).

v. Bruns, Handbuch der chirurgischen Praxis.

Eichberg, Apomorphin (Würtemb. Correspondenzbl. No. 39).

Servajan, De l'aquapuncture, Paris. — Vergl. gaz. des hôp. No. 119. p. 946.

Stevenson, Toxicological cases, Guy's hosp. rep. XVII. p. 223. (Morphium bei Atropinvergiftung).

Schwalbe, über die parenchymatöse und subcutane Injection des Alcohols und ähnlich wirkender Stoffe, Archiv f. path. Anat. LVI. H. 3. p. 360.

1873.

Roncati, L'ipodermoterapia in alcune affezioni refrattarie a ogni altro trattamento. Gaz. med. italiano-lombard. No. 35. p. 273 (Morphium, Ergotin).

Levy, Einiges über subcutane Injectionen, Bayer. ärztl. Intelligenzblatt. No. 3. (Morphium und Atropin bei Ischiae).

Lauber, Subcutane Injectionen von Ergotinlösung bei Blutungen, ibid. No. 22.

Crombie, A simple method for subcutaneous application of morphia. British med. journ. 16. Aug. p. 194.

Hippel, Ueber die Wirkungen des Strychnins auf das normale und kranke Auge, Berlin.

Haase, Med. press and circular. (Alcohol bei Lipomen).

Dujardin-Beaumetz, Note sur les injections sous-cutanées, gaz. méd. de Paris No. 17.

P. Constantin, Note sur le dosage des solutions employées dans les injections sous-cutanées, ibid. No. 31.

Barthelow, Manual of hypodermic medication, 2ª ed., Philadelphia.

Karst, Injectionen von defibrinirtem Blut in's Unterhautgewebe, Berliner clin. Wochenschrift No. 49.

Menzel, Ueber parenchymatöse Jodinjectionen in acut entzündete Gewebe, Wiener med. Wochenschr. No. 45.

Waldenburg und **Simon**, Handbuch der allgemeinen und speciellen Arzneiverordnungslehre, 8. Auflage, Berlin.

E. Bayr, Ueber subcutane Aetherinjection während und unmittelbar nach der Geburt, Diss. München.

Luton, Coup d'oeil historique sur la méthode des injections sous-cutanées à effet local, Nov. 1873. p. 533 — 549.

Liebreich, Berl. med. Gesellschaft 19. März (Verhandlungen, Bd. IV).

L. Catiano, Ueber die subcutane Anwendung des Ergotins. Diss. Berlin.

d'Ornellas, Du vomissement, contribution à l'action des vomitifs. Bull. gén. de thér. (Emetin).

Biscopping, Wirkung subcutaner Injectionen bei Behandlung der Syphilis. Diss. Greifswald.

Ruge, Ueber die Wirkung des Ergotin auf die Varicen Schwangerer. Berl. clin. Wochenschrift 3. Nov. p. 581.

Reimer, Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie. 3. (Morphium bei Psychosen).

1874.

Aufrecht, Zur Therapie des Erysipelas vermittelst subcutaner Injectionen von Carbolsäure, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften No. 9.

Panii, Ueber hypodermatische Injectionen, deutsche Clinik No. 7 ff.

Acker, Ueber Lähmung nach Diphtherie und über subcutane Strychnininjectionen, deutsches Archiv f. clin. Med. Bd. XIII. Heft 4 und 5.

Wernich, Einige Versuchsreihen über das Mutterkorn, Berlin.

Rezek, Ueber hypodermatische Injectionen, Wiener med.Presse No.12. (Atropin, Ergotin).

Tutschek, Ueber die Verwendung der Hohlnadel zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken, Aerztl. Verein zu München, 4. Febr.

Kölner Zeitung. 28. Oct (subcutane Vergiftung).

Nothnagel Handbuch der Arzneimittellehre, 2. Auflage, Berlin.

Berger, Zur Pathogenese der Hemikranie, **Virchow's** Archiv LIX. Heft 3. u. 4. p. 315. (Ergotin).

Lederer, Ueber hypodermatische Injectionen. Wiener med. Presse No. 23.

Discussion in der soc. de méd. de Paris vom 24. Oct. (gaz. des hôp.).

Mattison, med. record 1. Mai (Chloroform bei Neuralgieen).

Lewin, Ueber Morphiumintoxication, deutsche Zeitschrift f. pract. Med. No. 28.

West, Lancet 31. März (ferr. sesquichl. bei Angiom).

Hirschler, Zur Casuistik der Anästhesie und Hyperästhesie der Netzhaut, Wien. med. Wochenschrift No. 43 u. 44 (Strychnin).

Eyselein, Deutsche Zeitschr. f. pract. Med. (Morphium bei Septicämie).

Hüter, Centralblatt f. med. Wiss. No. 5. (Carbolsäure).

Schnitz, Zur Behandlung chronischer Milztumoren, Diss. Greifswald.

E. Fränkel, Bericht über die Leistungen der gynäk. Clinik und Policlinik zu Breslau, Prager Vierteljahresschr. 116.

— Tagebl. der 47. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte, p. 268. (Morphium

mit folgender Chloroform-Narcose, bei spastischen Uterus-Stricturen).
Hüter, Die parenchymatöse Injection und Infusion der Carbolsäure in entzündete Gewebe, deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, p. 508.
Segnin, Med. record 203.
Erb, Krankheiten der peripheren cerebrospinalen Nerven, in **Ziemssen's** Handbuch der spec. Path. und Therapie. XII. (1. Hälfte).
Vogelsang, Memorabilien Heft 10. (Moschus bei Eclampsia inf.).
Kussmaul, Deutsch.Archiv für clin. Medicin. XIV.Heft. 1 (Diastase bei Diabetes mellitus).
Tholen, Diss. Freiburg. — Wiener med. Wochenschr. No. 28. (Sol. Fowleri).
Hagen, Beobachtungen über Carbolsäure als Antiphlogisticum, Bayr. ärztl. Intelligenzbl. No. 32.
Woltering, Ueber die Einwirkung einiger Medicamente auf das Knochenwachsthum. Diss. Greifswald.
Petermann, Zur Wirkung des Eucalyptus globulus. Diss. Greifswald.
Wycisk, Ergotin bei croupöser Pneumonie, med. L. Z. No. 88.
Garrison, Philadelph. med. and surg. rep. XXX. 6. (Caffeeaufguss bei Morphium-vergiftung).
Berg, Nordiskt. med. Art. Bd. 8, Heft 1, No. 8. p. 37. (Vergiftung durch Morphium-Injection).
Hildebrandt, Ueber die Behandlung der Uterus-Fibrome und Myome durch subcutane Injection von Ergotinlösungen, Beiträge zur Gyn. und Geburtsh. III. 261 — 277.
Camerer, Bemerkungen über die subcutane Injection von Blut im Verhältniss zur Transfusion, Würtemb. med. Correspondenzblatt 1874. No. 30.
Kelp, Archiv f. Med. Bd. XIV. Heft 3 u. 4 p. 423. (Strychnin).
Lubanski, Union médicale No. 106, 3. Sept. (Kochsalz).
Schnetz, Ueber subcutane Morphiuminjectionen, Prager Vierteljahresschr. Bd. II. p. 103.
Fiedler, Ueber den Missbrauch subcutaner Morphium-Injectionen, deutsche Zeitschrift f. pract. Med.
Pauli, Ueber hypodermatische Injectionen, deutsche Clinik No. 7.
Sansom, On gelatine disks containing alcaloids for hypodermic administration, Med. Times and gaz. 31. Oct. p. 494.
Landenberger, Mittheilungen über ein neues Verfahren der Uebertragung von Blut, Würtemb. med. Correspondenzbl. XLIV. No. 20.
Bumüller, Weitere Mittheil. zur subcutanen Blutübertragung, ibid. No. 39.
Schrank, Ueber subcutane Injectionen, Memorab. Heft. 10.

1875.

Mosler, Zur localen Behandlung chronischer Milztumoren, deutches Archiv. für clin. Med. Bd. XV. Heft 2.
H. Köhler, Handbuch der physiologischen Therapeutik und Materia medica, erste Hälfte. Göttingen.
Leiter, Wiener med. Wochenschrift No. 3. (neue Injectionsspritze).
Prevost, Gaz. hebd. No. 2. (Apomorphin).
Luton, Traité des injections sous cutanées à effet local. Paris.—France médicale, 27. Febr.
Zielewicz, Berl. clin. Wochenschr. (No. 9. (Liq. ferri bei Angiomen).

CAPITOLO II.

Istrumenti e Tecnica della iniezione.

—

Le iniezione sottocutanea considerata come operazione è tanto semplice che quasi non ha nella sua tecnica alcuna importante singolarità, e quantunque il suo istrumentario abbia col volgere del tempo subito numerose modificazioni, pure niuna è altamente positiva. Noi però riferiremo, per non mancare di completezza storica, tutte le siringhe da iniezione predilette a varii Autori, le quali d'altronde spesso non differiscono tra loro se non per il nome, e di esse due o tre solamente godono oggi il favore della pratica.

1) *Siringa di Wood* (o di *Fergusson*). L'inventore delle iniezioni ipodermiche, *A. Wood*, usò la prima volta, per iniettare il cloruro di ferro liquido, una siringa di vetro che teneva fissato un ago di acciaio canaliculato con la punta tagliente. Lo stantuffo si muoveva a sfregamento, nè la camera della pompa era graduata. (L'ago era secondo *Jousset* molto grosso sì che forava con difficoltà il tessuto, donde le facili lacerazioni e i dolori).

Travay similmente per iniettare cloruro liquido di ferro usò una siringa simile (*Ruppaner*).

2) *Siringa di Pravaz* modificata da *Béhier*. In Francia, ove *Béhier* introdusse il metodo ipodermico, venne originariamente adoperata la vecchia siringa di *Pravaz* per iniettare cloruro liquido di ferro, alla quale *Bèhier* fece una modifica. La siringa di *Pravaz* era fatta, come è noto, per la curagione radicale degli aneurismi e per dosare a gocce i medicamenti liquidi, avea uno stantuffo che mediante una vite posta vicino al manico girava in modo che in ogni giro completo della vite venia cacciata fuori circa la quinta parte del contenuto della siringa, invece dell'ago essa avea un sottile trequarti provveduto della sua cannula, grosso quanto l'ordinario da esplorazione, e fatto in modo che tirato fuora lo stiletto restasse sotto la cute l'estremo inferiore della cannula (v. fig. I. la siringa vi è designata nella sua naturale grandezza).

L'astuccio della siringa di *Pravaz* aveva due trequarti di vario calibro in modo che la cannula dell'uno poteva penetrare nell'altro, il che evitava la penetrazione dell'aria (vedi più sotto).

Questa di *Pravaz* è il prototipo di tutte quelle siringhe da iniezione nelle quali il movimento dello stantuffo dipende dal giro della vite contrariamente a quelle altre oggi esclusivamente adoperate, nelle quali il moto dipende

dal semplice spingere e tirare dell'asta dello stantuffo. Una modifica della siringa di *Pravaz—Béhier* è la

3) *Siringa di Mathieu* (siringa decimale ipodermica). Il merito di questo fabbricante di Parigi consiste, come pare, nella costruzione più esatta e più uniforme dei cerchi a vite dell'asta dello stantuffo, dei quali la disuguaglianza ed inesattezza facevano nelle vecchie siringhe di *Pravaz* impossibile la esatta dose. La siringa di *Mathieu* contiene in tutto un centimetro cubico (un grm.) di liquido, ed esegue 10 giri completi di vite in modo che in ciascuno di questi è cacciato fuora $^1/_{10}$ di centm. (0,1 Cctm.) di quello; lungo l'asta dello stantuffo si trova una scala graduata con 20 gradi, ciascuno dei quali vale 0,05 Cctm. ossia 5 centigrm. che valgono la nostra goccia ordinaria, che perciò si avrebbe con mezzo giro.

Mathieu oltre ciò sostituì al trequarti di *Pravaz* un ago a vite e lo adattò all'estremo superiore della siringa, il quale avendo l'asta dello stantuffo nel cavo centrale concepisce un movimento a baionetta, donde la possibilità di sospendere a piacere il giro a vite dell'asta dello stantuffo e spingerlo, mentre si può con un altro movimento rimettere subito il meccanismo della vite. Il primo atto avviene nel momento che si riempie la siringa (per l'aspirazione del liquido) e il secondo per aiutare la espulsione del suo contenuto (1).

4) La *Siringa di Charriere* è del pari fatta con giri a vite, e si differenzia da quella di *Pravaz-Béhier* solamente perchè invece del trequarti vi è fissato un ago a vite come in quella di *Wood* e di *Mathieu*.

5) *Siringa di Lüer*—è la più usata in Germania. Il movimento del calcio provveduto d'un cappuccio di cuoio esattamente adattato avviene spingendo in avanti l'asta del calcio, la quale ha una scala graduata in 45 parti e numerata da 5 — 5. Nell'asta dello stantuffo trovasi eziandio una madre-vite o scudo, la quale però è stata con ragione esclusa come superflua nelle più recenti siringhe (2). La puntura si fa mercè un ago-cannula

(1) A chi legge questa descrizione e qualche altra pare vedere una diversità perchè *Eulenburg* parla di un centm. cubico di liquido, di 10 giri e di 20 gradi sulla scala, mentre altri dicono 4 Cc., 10 giri e mezzo giro per avere una goccia. Per non cadere nell'errore raccomando di ricordare che l'A. parla di una delle 4 divisioni della siringa di *Mathieu*, ognuna delle quali contiene un gram. di liquido del quale escono fuori 10 centgrm. in ogni giro di vite e 5 centgrm. in ogni mezzo giro, ossia in ognuno di quei 20 nei quali è divisa ogni 4.ª parte dell'asta dello stantuffo.—*Ria*.

(2) E pure non mi sembra inutile quello scudo avvitato lungo la scala dell'asta nella siringa di *Lüer*, poichè ci toglie dalla pena di misurare nel momento dell'iniezione i gradi pei quali passa lo stantuffo in quel che entra nella montatura superiore della camera della pompa. L'operatore pria di cominciare la iniezione farà giungere lo scudo sino a quel punto che segna la quantità del liquido iniettando, e perciò quando

di acciaio, sottile, lungo 2" e con punta a lancia ovvero a becco di flauto che viene spesso debolmente piegato come nell'ago di *Scarpa* e talvolta rimane anche dritto. Si unisce l'ago-cannula al corpo di pompa non avvitando ma semplicemente fissandolo all'estremo inferiore (vedi fig. 2).

L'astuccio originale di *Lüer* contiene due aghi-cannule, uno di oro e l'altro di acciaio, dei quali il primo non si adopera perchè facilmente pieghevole. Oltrecciò vi ha un fascetto di fili di argento per pulire la cannula. Il prezzo è di f. — 8 talleri (lire 24 — 28) ma presentemnte vengono dai fabbricanti tedeschi lavorati questi astucci per la metà del suddetto prezzo.

6) *Siringa di Leiter*. Questo istrumentista Viennese ha guadagnato il merito di aver usato anche per le siringhe da iniezione sottocutanea il caoutchouc indurito come materiale per lavorarle, ed alla durata ha del pari unito un prezzo più modico. Nella siringa originaria di *Leiter* tanto l'asta dello stantuffo quanto i pezzi di attacco della siringa e la montatura dell'ago-cannula sono di caoutchouc indurito, l'ago poi è di oro, il che non mi pare completamente conveniente, od al più sarebbe con vantaggio adoperato per la iniezione del cloruro liquido di ferro. Gli altri istrumentisti (*Goldschimdt*, *Windler*), lavorano in caoutchouc solamente la imboccatura della siringa e la montatura dell'ago-cannula, ma non l'asta dello stantuffo. Oltre la siringa compresa nello astuccio ordinario, *Leiter* vi pone anche un istrumento più compendioso, il quale è accomodato in un fodero di ottone, e capace di essere comodamente situato in qualunque tasca del vestito. Questo d'altronde somiglia perfettamente il sopraddetto, e la maggior piccolezza si ottiene dal perchè dopo dell'uso viene l'ago-cannula svitato ed intromesso nel cavo centrale all'estremo superiore dell'asta dello stantuffo, e la sua punta piegata giù vien situata in un'apertura fatta nell'estremo inferiore dell'asta dello stantuffo (vedi fig. 3, 5).

7) *Siringa di Hunter*, *Coxeter* (in Londra), *Young* (in Edimburgo), *Tiemann* (in New-York). La siringa di *Hunter* è (secondo la figura nel catalogo di *Weis*) molto simile a quella di *Pravaz*. Per la puntura Ei si giova di un ago di argento con la punta di oro.

La siringa di *Coxeter* (raccomandata da *Pletzer* e *Lorent*) è fatta da un cilindro di vetro contenente 6 grm. di acqua e graduato con altrettanti gradi, il quale si prolunga superiormente in un cilindro metallico ed inferiormente in una punta fina aghiforme e provveduta lateralmente di un foro di uscita.

---

iniettà è sicuro, senza misurare i gradi sull'asta dello stantuffo, che giunto allo scudo egli ha già iniettato tanto di liquido quanto avea posologicamente prestabilito. Lo scudo è inutile solo quando nella siringa si è posto di liquido e di farmaco quanto basta per una sola iniezione. — *Ria*.

Tiemann fabbrica anche delle siringhe nelle quali il cilindro invece di essere di cristallo è di caoutchouc (*Ruppaner*).

8) *Siringa di Rynd* (Dubl. journal, N. XXXII, 63, P. 13).

È un istrumento molto complicato e poco conveniente, la cui reale diversità dagli altri consiste in ciò: che la siringa non tiene alcuno stantuffo, il liquido scorre semplicemente per proprio peso appena che il ritiro di un ago, che trovasi presso alla siringa immobile, ne permette l'uscita. (Per una più completa descrizione vedi nell'originale, come anche nella figura 3.ª e 4.ª colla corrispondente dichiarazione). Il fabbricante di questa siringa è *Ueiss* in Londra.

9) *Siringa di Bourguignon*. Questa manca del pari di stantuffo, ed è fatta da un cilindro di cristallo graduato che tiene fissato immobilmente un ago nel suo estremo inferiore, avendo un ditello di caoutchouc che può essere stretto ed allargato a piacere, dei quali movimenti il primo serve per vuotare la siringa e l'altro per empirla.

L'inconveniente che fa mettere da banda questa siringa, è che dopo un certo tempo il suo stantuffo ordinario, ossia il suo ditello, non funziona più bene e dovrebbe essere supplito con un cilindro di caoutchouc. Del resto si può con un grande abbassamento dell'istrumento far montare il liquido nel tubo di cautchouc, per il che la parte inferiore della siringa facilmente si empie di aria, donde la impossibilità d'una dose esatta. *Graefe* ha fatto (secondo *Jousset*) lavorare da *Mathieu* una siringa simile, la quale ha superiormente un globo di caoutchouc che si vuota di aria mercè la compressione, attrae il liquido ed anche colla pressione lo espelle (come avviene nelle moderne coppette americane). Anche in questo apparecchio è difficile la esatta dose, ed oltre ciò molto facilmente è permessa la penetrazione di molt'aria nel tessuto cellulare.

10) L'antica siringa di *Anel* destinata per iniezioni nel sacco lagrimale è stata anche da *Scholz* raccomandata per le iniezioni sottocutanee. Questo istrumento molto complicato è stato fatto di metallo, nè offre, astraendo il suo maggiore calibro, alcun vantaggio, e permette anche meno dell'ultima siringa descritta una esatta dose. Il suo uso, che richiede del pari un ago peculiare per la puntura, è circondato da molte altre inutili prolissità.

Per la iniezione ipodermica di grosse quantità di liquido (acqua nel colera) *Reigel* usò un apparecchio nel quale il liquido necessario entra prima in un pallone di caoutchouc, donde passa sotto la cute mercè compressione di quello traverso otto piccoli canaletti.

Hüter usava per l'applicazione ipodermica di grandi quantità di acido tenico (sostituendo così la pressione digitale dello stantuffo con quella regolare e minore del liquido) un apparecchio chiamato « *Infusore* ». Questo è un tubo di cristallo aperto e graduato, di circa un centm. di diametro, contiene 14 gram. di liquido e nell'estremo inferiore termina con una punta acuminata.

Sull' apertura di questo tubo si applica l'estremo di un tubo elastico, del calibro di un tubo da drenaggio, lungo 65 centm., mentre l'altro estremo del tubo stringe un ago canaliculato e provveduto di varie aperture (v. fig. 7 e 8). L' uso di aperture multiple nella parte superiore dell' ago serve per ottenere la più facile entrata del liquido nelle sottili vie dei linfatici, potendosi ritenere che alcune aperture di vasi o di linfatici si trovino facilmente, e la iniezione vi si faccia per via diretta.

Ora se noi guardiamo complessivamente le modifiche sinora dette troveremo che realmente le si sono raggirate: 1) sulla varietà della materia per fare la siringa; 2) sul meccanismo dello stantuffo e 3) su quello della puntura. Nella prima parte troviamo solamente la introduzione del caoutchouc indurito degna di ricordo, perchè l' è una modifica che conduce a buoni risultati. Per quel che tiene al meccanismo del movimento dello stantuffo pare che tutte le varietà dal più antico e semplice meccanismo a spinta (a cominciare dalla siringa di *Pravaz-Béhier* sino a quella di *Rynd* e *Bourguignon*) si è ito sempre peggiorando, e nel volgere del tempo si è quasi ritornato esclusivamente alla siringa di *Wood-Fergusson*. Solamente in *Jousset* trovasi, come fra breve si dirà, l'uso di un istrumento che opera mediante un movimento a vite, ch' è d' altronde un avvocato ricco di assai deboli argomenti a pro del delinquente.

Anche *Wilson* preferiva questo strumento. Finora non è deciso se la esclusione completa della pressione collo stantuffo e la sostituzione di questa colla pressione del liquido medesimo, come è nello strumento di *Huter*, possa essere più utile per altre ragioni anzichè per la iniezione di grandi quantità di liquidi (e specialmente per l' applicazione ipodermica dell' acido fenico).

Per la puntura già *Wood* usava un ago legato a vite con corpo di pompa, la siringa di *Pravaz-Béhier* offre col suo trequarti una inutile complicanza, di modo che *Mathieu*, *Léer* e tutti i successori ritornarono ragionevolmente alla forma dell' ago e le punte a lancia sono rimaste da ultimo come preferibili. La unione immobile dell' ago-cannula con la siringa (*Coxeter*, *Rynd*, ecc.) non produce alcun vantaggio, mentre pel contrario la semplice positura del tubo a lancia nella imboccatura inferiore della siringa (*Lüer*) pare sia più conveniente.

Riguardo alla sostanza della quale è fatto l'ago dee ritenersi come ottimo l' uso del platino. Questi aghi (veramente più costosi) hanno il vantaggio che per essere ripuliti possono infuocarsi senza soffrire alcuna alterazione anche facendosi roventi. (*Liebreich.*).

Bisogna poi tenere come un positivo miglioramento la graduazione dell'istrumento introdotta specialmente da *Mathieu* e da *Luer*.

Tecnica della iniezione. — Il manuale operatorio della iniezione varia a seconda che si usa la siringa col movimento a vite e col trequarti (*Pravaz-*

Béhier, ccc.), o quella con stantuffo a sfregamento ed ago (*Lüer*, *Leiter*, ecc.).

1) *Iniezione colla siringa di Pravaz e sue simili.* Il cilindro di cristallo si riempie di liquido sino al punto stabilito (nella siringa di *Mathieu* è segnato nella scala), e proprio o svitando e togliendo dal fondo della siringa lo stantuffo per versarvi da sopra il liquido, o viene questo aspirato tirando su il pistone (volgendone il manico da destra a sinistra). Allora si solleva con la sinistra la cute nel luogo ove si dee pungere, si fa una piegatura la più ampia possibile sul fondo della quale si spinge il trequarti profondamente traverso la spessezza della cute in modo che possa girare liberamente la punta nel connettivo sottoposto, si fa appianare la cute della piegatura già fatta con la sinistra, e si ritrae di un colpo il punteruolo dalla ferita praticata. In quel che col pollice e coll' indice del sinistro si tiene fissa la cannula, colla destra vi si avvita con precauzione la siringa di vetro già prima ripiena di liquido in modo che non penetri aria nè esca liquido. Fatto ciò, il contenuto della siringa viene spinto avanti mercè l' urto sul pistone, in questo momento si pone il pollice sinistro sul luogo della puntura vicino alla cannula, con un rapido movimento della destra si ritira la cannula insieme colla siringa ed il pollice sinistro tosto preme sul foro della puntura fregando leggiermente sulla cute. *Jousset* divideva tutta la operazione in 6 momenti, cioè, riempimento della siringa, introduzione del trequarti, trazione in fuora del punteruolo, avvitamento colla siringa, iniezione e allontanamento dello strumento. Usandosi (come nella siringa di *Mathieu*) un ago a vite invece del trequarti, verranno economizzati il 3° ed il 4° momento.

L'aria contenuta nella cannula del trequarti pare venga necessariamente introdotta nella ferita durante la iniezione, e per evitare questo inconveniente od almanco per diminuirlo si trovano nello astuccio ordinario due trequarti di vario calibro in modo che la cannula più sottile può venire situata nella più grossa; ma l' è questa una precauzione mai non adoperata chè realmente è poco notevole quella piccola quantità di aria contenuta nella cannula.

2) *Iniezione con la siringa di Luer, di Leiter e simili.* Il cilindro di cristallo si riempie fino al segno stabilito facendo assorbire il liquido col tirare su lo stantuffo (prima di situarvi l' ago), poscia vi si fissa questo, viene espulsa l' aria che trovasi nello strumento tenendolo colla punta in su, e facendo uscire dalla imboccatura dell' ago-cannula una goccia di liquido. Spingendo lo stantuffo, si spinge la lancetta abbastanza profondamente sotto la piegatura della cute sollevata, viene espulso il liquido spingendo innanzi lo stantuffo, poscia si ritrae rapidamente lo strumento e si chiude l' apertura come sopra.

L' uso della siringa a stantuffo mobile, come quella di *Luer*, ha i seguenti vantaggi: 1) si può fare la iniezione in un tempo brevissimo quasi in un secondo mentre con quella di *Pravaz* (a causa del suo minuzioso

avvitamento e dei lenti giri) si richiede un minuto e più. E sul guadagno di questo tempo che sembra un nonnulla vi ha molta importanza, poichè i pazienti sensibili (specialmente donne e bambini) dopo la puntura spesso diventano irrequieti, fanno dei movimenti violenti e con ciò rendono molto difficili gli atti sussecutivi, nè produce alcun vantaggio la lenta introduzione del liquido nel connettivo sostenuta da alcuni (*Pletzer* e *Lorent*), anzi io posso assicurare dopo molti esperimenti che l'è positivamente dolorosa (1).

2) Nella siringa di *Pravaz* succede, per la minuziosa manualità di avvitare la siringa alla cannula, che facilmente nel punto di unione penetri dell'aria ovvero esca parte del liquido da iniezione, specialmente se, come sopra fu detto, si facciano dei movimenti disturbatori dai pazienti, e si debba con una mano sola fissare il trequarti. Ma nella siringa di *Lüer* non si debbe naturalmente parlare di questi inconvenienti, poichè questa può essere anticipatamente unita all'ago, e da ultimo si ha con essa una ferita meno dolorosa che col trequarti, nè si teme una reazione flogistica a causa della brevissima durata della operazione. Per queste ragioni consiglio l'uso esclusivo delle siringhe a stantuffo mobile dopochè io medesimo ho per tante volte operato con quella di *Pravaz*. La possibilità della esatta dose è la medesima in amendue i casi come dirò nel capitolo seguente.

Jousset sostiene al contrario la preferenza per le siringhe col meccanismo

---

(1) Credo veramente che la iniezione lenta o tumultuosa poco o nulla valga per la origine del dolore creduto necessario nello iniettare tumultuoso a causa della lacerazione sofferta dal connettivo per l'impetuoso schizzo del liquido, che invece di spandervisi lentamente piuttosto irrompe e lacera. Io faceva sulla regione splenica di un infermo palostre nella 1.ª sala dello Spedale clinico quattro iniezioni rapide di solfato di chinina con alquanto di acido tartarico ed altre anche rapide del solo bisolfato ora sul petto, ora sul braccio ed ora nella faccia interna delle cosce. Quelle quattro riescirono dolorissime, in quel che queste ultime produssero solamente quel poco di senso di bruciore proprio di un qualunque strumento a punta che s'immetta sotto la nostra cute. Quindi io mi persuado che non il modo lento o rapido dello iniettare, ma la qualità fisico-chimica del liquido iniettato è la causa precipua del dolore. La soluzione del bisolfato tartarizzata apparteneva certo a quelle soluzioni irritanti proibite dalla ipodermazia. Ed oltre le qualità del liquido bisogna spesso guardare al sito più o meno sensibile dell'organismo, ed anche a quella suscettività nervosa di alcuni intollerantissimi di ogni minimo dolore. Nel togliere però alla iniezione tumultuosa la colpa di produrre il dolore, non voglio si creda che altri potrà impunemente introdurre l'ago-cannula sotto il derma, e muoverlo bruscamente in tutti i sensi credendo non venga il dolore, perchè se io credo che lo schizzo impetuoso d'un liquido non valga a lacerare il connettivo, affermo però che l'ago-cannula lo rompa e lo laceri, donde il dolore ed altre conseguenze. La iniezione lenta poi mi pare utile se non necessaria quando si mira allo scopo della medicazione topica. — *Ria*.

a vite anzichè per quelle altre a stantuffo mobile (*) e dichiara che oltre la tranquilla, uniforme e simultaneamente energica penetrazione del liquido, anche la lentezza della iniezione sia un peculiare vantaggio, poichè così diffondesi il liquido nel tessuto cellulare, e si evitano lacerazioni e contusioni. Io non posso fare altro innanzi a questa assertiva che appellarmi solamente agli esperimenti sopra riferiti senza però tralasciare di ricordare che pure altri e molto gravi autori (come *Graefe*) tengono per vantaggio reale quello della brevità della manovra ottenuta colla siringa di *Luer*.

Altri metodi. — Il manuale operatorio delle iniezioni eseguito con le già disusate siringhe di *Rynd*, di *Bourguignon*, ecc. si rileva dalla loro descrizione.

Scholz, il quale, come già si è detto, usa della siringa di *Anel*, fa la ferita cutanea con un ago ordinario chirurgico a punta lanciforme, poscia viene tirato l'ago da un assistente e, posta la cannula della siringa nella piccola ferita, la cute viene alquanto sollevata ed iniettatovi il liquido.

Senza mirare agli inconvenienti ed alla lunga durata di questa pratica potrebbe facilmente rigurgitare il liquido, poichè la cannula della imboccatura della siringa non penetra abbastanza profondamente nell'apertura della ferita e nel connettivo sottocutaneo. La maggiore capacità della siringa di *Anel* non reca alcun positivo vantaggio, poichè bastano per lo più, specialmente per gli ordinarii alcaloidi, poche gocce di una soluzione sufficientemente concentrata per ottenere lo scopo.

Così come *Scholz*, fece anche *Nieberg* con la siringa di *Coxeter*. Non essendo l'ago a becco di flauto ma rotondo e con la punta a foggia di penna da scrivere, si piegava facilmente spingendolo entro la cute, per il che egli pungeva con un ago grosso a due tagli o da cateratta o con una lancetta da vaccinazione, e introduceva nella ferita praticata la punta della siringa. Questo metodo si raccomanda come suppletivo (quando l'ago per accidentalità diventasse nocivo.

Nell'uso dell'infusione di *Hüter* (che io raccomando per le iniezioni voluminose secondo risulta da miei esperimenti) si dee seguire la seguente pratica. Dopo fissati il tubo e l'ago forato al tubo di cristallo, le dita della mano destra ne stringano l'estremo superiore e simultaneamente si stringa il tubo sull'ago, e la mano sinistra stringa il tubo pieno del liquido. Dopo introdotto l'ago nel tessuto si misuri coll'occhio il livello del liquido nel tubo e si sospenda la compressione. La colonna scende per lo svuotamento

(*) Pare che *Jousset* guardi secondariamente la nota caratteristica della siringa di *Leiter* nell'uso delle siringhe a stantuffo mobile; ei cita proprio la pubblicazione di *Leiter* riportata nello Ebdomadario Viennese, ma non ricorda che il merito di *Leiter* consiste realmente nell'aver introdotto il caoutchouc indurito e descrive la siringa di *Leiter* giusto come se avesse la punta di cristallo!

della parte piccola del tubo, la quale rimase chiusa fino a questo momento per la pressione delle dita (quasi 0,5 grm. o $^1/_2$ Ccm.); poscia si ha una discesa lenta e regolare, il che dipende dal perchè il liquido per il proprio peso penetra lentamente nel tessuto. Appena cessato lo scolo nel tessuto, si può dare all'ago un movimento di rotazione, per il che l'apertura delle altre parti del tessuto vengono a stare dirimpetto. La quantità del liquido introdotto si può misurare facilmente ed in ogni momento nel tubo di cristallo segnato a gram. e mezzi gram. con numeri da sopra in basso. Naturalmente si dee sottrarre un mezzo gram. da tutta la quantità segnata sul livello del liquido perchè quel mezzo gram. servì per il riempimento del tubo. Per es., se sulla scala è segnato 2, bisogna credere che nel tessuto è penetrato 1,50 gram.

Precauzioni nella iniezione. — Quelle che debbono aversi nella scelta del luogo di applicazione troveranno il loro posto nel capitolo seguente. Già s'intende da sè che non si può con una formola generale determinare la profondità della puntura, poichè questo dipende da circostanze individuali e topiche, dalla doppiezza della cute e del pannicolo adiposo, quindi la legge di *Jousset* di pungere sino a due o tre centm. di profondità è assolutamente infondata.

Del modo come vuotare di aria la siringa è stato già sopradetto.

La diffusione del liquido inoculabile nel connettivo sottocutaneo si ottiene con un leggiero strofinio del dito specialmente nei luoghi ove la cute, sottile e mobile cede facilmente alla pressione del liquido iniettato, donde il sollevamento vescicolare della cute come avviene facilmente nelle tempia. Il rigurgito del liquido iniettato dal foro di puntura si evita meglio coll'abbassare pria della iniezione la cute che nel momento della puntura si teneva sollevata, poichè senza questa pratica si favorisce la uscita del liquido per la pressione esercitata dalle dita sul connettivo intermedio.

Se il rimedio usato è insolubile in poco mestruo così che una siringa non basti (il che rarissime volte avviene), allora *Ualker* consiglia lasciare lo istrumento in posizione, svitare lo stantuffo e riempire la siringa (da sopra), ma io credo più conveniente tirare fuori tutto l'istrumento e scegliere per la puntura un altro sito per evitare la troppa distensione e lacerazione del connettivo. La chiusura della ferita (con empiastro inglese, collodio, ecc.) è a mala pena necessaria in alcuni casi e forse in luoghi scoverti (faccia), e solo nella sanguinagione di qualche importanza facile a presentarsi può essere adoperata.

Una cosa non mai abbastanza raccomandata è la conservazione e pulizia dello istrumento. Chi si è molto esercitato nelle iniezioni mi concederà facilmente che la cosa più difficile e più lunga per il medico è quella di conservarsi sempre un istrumento in buono stato e sempre usabile. La siringa deve dopo ciascuno uso essere ripetutamente rinnovata di aria e di acqua

pura ed asciugata, lo stantuffo talvolta tirato fuori e tuffato nell'acqua calda, nè mi pare necessario ingrassarlo, come alcuni raccomandano, ed anche per la impurità che il grasso produrrebbe sulle pareti del cristallo (1). Cura peculiare si debbe avere per la pulizia della cannula, specialmente quando si usarono soluzioni acide, sali metallici e simili. Bisogna lavarla ripetutamente con un filo di acqua sottile, ma violento, soffiarvi entro per cacciare le gocce d'acqua residuali sulla sua parete e introdurre un corrispondente sottile specillo (un filo di argento o di oro) il quale vi si fa rimanere a traverso per evitare così l'accidentale restringimento del lume per la ossidazione.

I fili metallici ordinariamente aggiunti sono troppo pieghevoli ed ognuno di essi si può usare una volta sola. Io per pulire le cannule mi giovo con grandissimo vantaggio d'un filo così detto *Reibale*, come ordinariamente praticano gli orologiari e gli strumentisti. Esso deve essere fatto a più spigoli, ruvido e di acciaio non troppo duro, lungo $2 - 2\,^1/_2$ pollici e con un manico di legno sufficientemente forte (vedi fig. 2).

Fenomeni secondarii e pericoli delle iniezioni. — È di questo luogo lo studio dei molti fenomeni secondarii e dei pericoli facili ad aversi durante e dopo la iniezione e, quantunque non siano dessi di gran momento, pure la completezza del libro vuole non fossero dimenticati. Oltre tutto quello che non è la conseguenza diretta della iniezione come tale, ma del farmaco iniettato, bisogna ricordare: il dolore, la emorragia, il rigurgito del liquido, la lesione dei vasi e dei nervi e i successivi fenomeni infiammatorii.

1) Rare volte manca il *dolore* nella iniezione, ma per lo più è di brevisima durata; solo eccezionalmente le persone sensibilissime accusano per più ore ed anche per un giorno intero un senso di doloroso bruciore nel punto della iniezione: e la causa è senza dubbio molto complessa, poichè una volta esso dipende dalla lesione diretta dei nervi cutanei per la puntura, un'altra volta dalla distensione e lacerazione della cute per il liquido iniettato, e, da ultimo, per l'azione irritante locale di questo stesso. Quindi non si può escludere perfettamente il dolore dalla pratica delle iniezioni, ma si può diminuirlo oltremodo facendosi una puntura la più possibilmente sottile, servendosi di un istrumento molto acuminato e non pieghevole, iniettando poca quantità di liquido, e diffondendolo cautamente e dolcemente nel connettivo sottocutaneo. Per quel che riguarda la influenza del liquido da iniezione sul grado del dolore, io ho visto che le soluzioni acquose concentrate di alcaloidi non sono realmente più dolorose delle diluite; le alcooliche e le eteree sono generalmente parlando, alquanto più dolorose, e vieppiù la soluzione di mor-

(1) Io sono uso lasciare entro la camera della siringa alquanto di acqua fontana e non di olio, per non far disseccare, e per ciò impicciolire l'estremo inferiore dello stantuffo. Così ho la siringa pronta in ogni momento, altrimenti dovrei prima aspettare che si gonfino i due pezzettini di suola per strisciare a strofinio stretto. — *Riq.*

fina nel creosoto, come dice *Rynd*. Le soluzioni di acidi concentrati o quelle non completamente chiare e con cristalli precipitati sono del pari dolorose. La chinina e la chinioidina producono ordinariamente in soluzione pura acquosa più dolore che la morfina : e così del pari tutti gli altri alcaloidi narcotici tra i quali primeggia la veratrina. Tra i dolori maggiori per le iniezioni si distingue quello per cloroformio (*Hunter*) e, secondo le mie esperienze, anche quello per ioduro potassico, dalle quali risulta del pari che il dolore è minore nell' uso del sublimato. *Ruppaner* ad una iniezione di soluzione satura di sale culinare e ad un' altra concentrata di nitrato di argento (10 centg. su grm. 2 $^1/_2$) osservò sopravvenire un gran dolore passeggiero di 5 — 15 minuti. Senza dubbio è anche il luogo ove si fece la iniezione quello dal quale dipende il grado del dolore in grazia della varia ricchezza di nervi dai quali esso è serpeggiato (1).

2) *Emorragia.* Quella piccola emorragia la quale spesso viene dai capillari cutanei tagliati a traverso non è certamente di alcuna importanza, ed il solo danno è che per essa esce probabilmente una parte del liquido iniettato; ma evitando la dilatazione nel trarre fuori la cannula senza muovere la cute e comprimendola col pollice, già resta impedito quest' altro inconveniente. Bisogna evitare, se è possibile, la iniezione nei luoghi ove serpeggiano grossi tronchi venosi sottocutanei od almanco studiare bene di non pigliare insieme con la cute anche le vene in quel che questa si solleva per essere piegata. Al contrario, per circostanze patologiche può avvenire che le reti capillari venose di parecchi territorii cutanei diano luogo ad una emorragia non affatto indifferente , il che io non raramente ho visto, specialmente nei pletorici con estremi inferiori abbondanti di grasso e negli infermi con disturbi addominali o con stasi venose.

3) *Uscita* o *Rigurgito del liquido dal foro della puntura.* Talvolta ciò dipende dal perchè la imboccatura dell' ago-cannula resta accidentalmente chiusa per la pressione del dito , ovvero il canale della ferita ha un cammino verticale (da sotto in sopra). Ma più spesso la causa pare sia o nella cannula insufficientemente penetrata nel connettivo sotto-cutaneo o nello stantuffo poco mobile o in molecole solide sospese nella soluzione, donde il bisogno d' una forza maggiore nello iniettare. Malgrado ciò pure il liquido

---

(1) Per fugare il dolore si sono praticati molti e molti tentativi di anestesia locale con l'etere, col ghiaccio e simili. L' è una pratica miserrima per non dire ridicola, nei casi ordinarii, ma che io abbandono completamente alla scelta del Medico che spesso dee fare ciò che non è nelle sue convinzioni. Il ghiaccio però mi sembra un valente rimedio non solo per anestesizzare , ma per soffocare certi fenomeni secondarii prodotti dal farmaco E in tal modo io credo si potrebbero usare ipodermicamente tanti altri farmaci, perchè il freddo glaciale distruggerebbe gli ulteriori fenomeni. — *Ria.*

iniettato con soverchia pressione rigurgita nella cannula ovvero esce dopo avernela ritirata.

1) *Lesione dei vasi e dei nervi. Nussbaum* (Aerztl. Intelligenzbl. 1865 N. 36) dice aver osservato in varie iniezioni che la punta dell'ago da iniezione si intromette nel lume d' una vena sottocutanea, ove penetrando il liquido pare che la iniezione diventi una involontaria infusione. È facile intendere che ciò può in talune circostanze aver degli effetti molto nocivi, chè pur le quantità relativamente minime di una sostanza venefica tradotte immediatamente nel sangue possono dar luogo ad effetti tossici. Il fatto eventuale toccato a *Nussbaum*, che io per la sua importanza ho creduto riferire completo, è il seguente: Da due mesi a questa parte vado facendo una dolorosa esperienza, e proprio tre volte su me stesso e tre su miei infermi. Avvenne che la punta della siringa da iniezione penetrò nel lume d' una vena sottocutanea e la morfina iniettata passò direttamente nel sangue e non fra le maglie del connettivo. La prima volta che io iniettai 5 centgr. di acetato di morfina in 67 centgr. di acqua in una vena sottocutanea del ventre, mi credei morto fra pochi minuti. Un senso di forte puntura e di bruciore corse come un baleno in due secondi lungo tutta la cute dal sommo del capo sino alla pianta dei piedi, ed avvertii un sapore fortemente acido sulla lingua, la faccia diventò rosso-cupa e quasi tanto rossa come ordinariamente sono le labbra, in un secondo tempo comparve susurro agli orecchi, un lampeggiare negli occhi, un gran dolore per tutto il cuoio capelluto: e ciò quattro secondi circa dopo fatta la iniezione, mentre erano insopportabili il bruciore ed il pizzicore come anche il sapore acido. Il fenomeno peggiore fra tutti era un movimento cardiaco oltremodo energico e rapido come non ho mai visto fra più di 500 infermi, dei quali avessi osservato il polso. La rapidità del suo movimento toccava le 160—180 battute a minuto primo. Le carotidi non aveano il tempo di vuotarsi, ma erano come corde rigide, grosse e tremule a sinistra e a destra del collo. Io avvertii in questo momento l' impulso del cuore e del polso tanto vivamente che credei dovesse scoppiarmi il petto, rompersi il timpano, e proiettarsi fuori le orbite i globi oculari in ogni battuta di polso. Nei vasi a pareti deboli sarebbe certamente avvenuta la loro lacerazione. Questo stato altamente pericoloso, durante il quale rimase sospeso anche il respiro, mi durò la prima volta circa 8 minuti. Seguì il pallore del volto per un' ora, mentre la grave cefalalgia era cessata dopo un quarto di ora. La coscienza era completamente integra. Io poteva a stento camminare e parlare. Immensamente utile mi tornò l'uso del freddo in forma di lavande, di abluzioni e di fomenti, e dopo due ore nulla più esisteva del già avvenuto. I due avvenimenti consecutivi su mestesso furono identici, e solo diversi nel grado perchè fu minore la quantità del liquido iniettato. Da questi fatti imparai ad iniettare assai lentamente e, perchè i fenomeni venivano rapidi quanto il fulmine, io avea il

tempo di sostare la iniezione nel vederli, ed anche di aspirare mediante la pompa insieme col sangue una parte del liquido iniettato, nè mi sono spesse volte falliti i vantaggi di questa ultima manovra. In tre casi nei quali ho usato queste iniezioni su miei infermi è avvenuta ogni volta la medesima serie di fenomeni e con maggiore serietà. Tacque anche in parte la coscienza e si manifestarono delle convulsioni. Sino a questo momento però io non ho osservato alcun danno costante ».

A completare ed a confermare simultaneamente la opinione di *Goeschen* e di altri, cioè, che in questi casi veramente siasi fatta la iniezione nel lume della vena, comparve subito dopo nel Giornale *La clinica Tedesca* la seguente pubblicazione (1865, pag. 468): — « Una domestica a 42 anni ebbe nella clinica di *Nussbaum* una epilessia riflessa per cicatrice molto dolente dello antibraccio sinistro, e siccome il braccio era diventato affatto inutile ed oltremodo dolente così si volle ubbidire al desiderio della paziente e fu amputato. La cicatrice dell' amputazione fu la sede di una intensa nevralgia la quale quotidianamente per una o due volte si aumentava così da essere insopportabile e dar luogo agli accessi epilettici, se non venivano rapidamente soffocati i dolori con la morfina e col cloroformio. *Nussbaum* faceva iniettare alla paziente 8 centg. di acetato di morfina nel connettivo sottocutaneo dell' antibraccio e i dolori cessavano. Su questa inferma avvenne spessissimo che appena iniettato un centgm. del narcotico suddetto, subito gridava e poi sentiva un bruciore! Tosto veniva ritirato lo stantuffo della siringa e la cannula, e s' iniettavano in un altro punto i necessarii 8 centg. senza alcuno inconveniente. Per lo innanzi, quando il professore *Nussbaum* non avea fatto ancora i suoi cattivi esperimenti circa le iniezioni sottocutanee, iniettava a questa ammalata la dose di un centgm. e poscia giunse a quella di 9 ed allora avvenne che ella sentì più forti i dolori, il bruciore insoffribile nella faccia, i polsi molto rapidi, il forte battito del cuore, la mancanza del respiro e simili, e per 10 — 20 minuti la inferma versò in un grave pericolo. Ma con un metodo di maggiore precauzione si osservava al più il bruciore nella faccia ed una piccola frequenza di polso. In tutti i casi nei quali si presentavano fenomeni pericolosi, il foro della ferita sanguinava, e ciò viene dal prof. *Nussbaum* tenuto come segno della diretta iniezione nel lume di un vaso. Ma avviene spesso che pure le ferite delle punture sanguinano abbondantemente dopo la iniezione e senza condurre ad alcun pericolo, nei quali casi crede *Nussbaum* sia stato leggermente ferito il vaso o trapassato da un lato all' altro trasversalmente, di modo che la punta della siringa non poggia nel lume dei vasi, ma nel prossimo tessuto connettivo ».

Tra le tante migliaia di iniezioni che io stesso ho praticato e visto praticare, non mai si è presentato un solo caso che mi avesse fatto credere all' apertura del lume di una vena, ma non mi pare giustissimo contradire alla opinione di *Nussbaum*. Ad una sola paziente ebbi la occasione di am-

ministrare la dose di 9 centg. di acetato di morfina, come ha più volte praticato *Nussbaum*, ma questa dose dei narcotici solo dai pazienti abituati è facilmente tollerata senza danno alcuno. Mi sembra che *Nussbaum* conceda poca attenzione ad una circostanza alla quale io tornerò più tardi nel capitolo 4°, ed è che la velocità dell' assorbimento (e con ciò anche gli effetti fisiologici o tossici) è assai diversa iniettando in una medesima persona su varii punti del corpo. Questa circostanza dimostra pienamente come dopo la iniezione di 9 centg. di morfina una volta non si presenti alcun fenomeno culminante, mentre in un'altra sul medesimo individuo vengono effetti di alto momento senza dover ammettere lesione delle vene. Ed io credo che il liquido siasi in questi ultimi casi infiltrato nelle maglie del connettivo sottocutaneo, specialmente perchè *Nussbaum* dice aver potuto ricacciare una parte del liquido insieme col sangue mercè la pompa nel momento dell'aspirazione, poichè io non comprendo come avrebbe potuto questo liquido riuscire dopo penetrato nella vena, che avrebbe dovuto avere una debolissima forza di corrente (durante una pausa certamente di parecchi secondi tra lo apparire dell' azione tossica e l' aspirazione della pompa). Finalmente quel che riguarda il fatto suddetto nella seconda storia clinica, cioè, che si vide la sollecita comparsa dei fenomeni tossici, specialmente unita con rapida sanguinagione, dovrebbe spiegarsi indubitatamente col credere, che i punti sui quali si eseguivano queste esperienze erano a causa dell' abbondanza dei vasi disposti ad un vivo ed energico assorbimento come anche alla emorragia. Da ultimo, io non posso dividere la opinione di *Nussbaum*, cioè, di iniettare lentamente e di aspirare, nel caso compariscano fenomeni tossici, con la pompa il liquido iniettato, poichè, mentre tengo per inutile questa ultima pratica, credo poi che la prima per le ragioni sopraddette non sia da raccomandarsi.

Osservazione simile a questa di *Nussbaum* venne anche fatte da *Schirmeyer* e *Feith*, mentre al contrario *Reigel* opinava che nella iniezione ipodermica avviene l' apertura nella vena.

Può avvenire una sincope improvvisa negl' individui molto sensibili quale effetto della puntura, come osservarono *Krishaber* e *Peter*, il primo dei quali vide una sincope siffatta in una giovanetta inferma di tisi laringea dopo la iniezione di acqua semplice.

Nelle iniezioni è molto più facile vedere le lesioni dei grossi vasi anzicchè dei piccoli (già fuggevolissimi per la loro elasticità) e quelle dei superficiali rami nervosi. Io ricorderò (nella seconda parte dell'articolo della narceina) un caso nel quale si ebbe una anestesia circoscritta in un determinato spazio cutaneo per una chiarissima lesione di nervo.

(Veramente non è infondato il timore di *Nussbaum*, e se così non fosse, cadrebbe certo la eccellenza del metodo ipodermico innanzi alla

infusione diretta dei farmaci nelle vene. Ma qualunque siasi questo timore gli è sempre esagerato, quando nella siringa siasi posto tanto di liquido quanto è posologicamente necessario, che tutto si ridurrebbe ad aver l'azione 4 — 5 minuti prima. Io però non sono alieno dal credere che la scena tumultuosa, provata e vista dal *Nussbaum*, non pure è figlia, come bene osserva l'A., del vario assorbimento secondo i varii luoghi, ma del pari dell'altezza della dose. Certamente 9 centgm. di morfina iniettati in un tempo solo nella cicatrice di un avambraccio amputato e nella vena sottocutanea del ventre non possono mica essere innocenti. Ho visto dopo 20 minuti dalla iniezione i fenomeni tossici in un infermo cui iniettai 6 centgm. di acetato morfico nei lati del tendine di Achille, ove certo l'assorbimento è più lento. Certamente il penetrare in una vena non è lo stesso che rimanere nelle maglie del connettivo ipodermico, ma credere ciecamente all'articolo di *Nussbaum* (Die Gefahren der subcutanen iniectionen Allg. med. Centralzeitung, 1865, N. 72) è lo stesso che noi domani lasceremo e malediremo ad ogni curagione ipodermica. Io starei per credere che pensando un momento solo alla miriade delle venuzze che traversano il connettivo, forse non pratichiamo alcuna iniezione senza penetrare in una di esse o traversarla, e pure niuno fra noi si è ancora doluto di simili inconvenienti.

Qui non mi lascio sfuggire la occasione di ricordare il metodo proposto dal *Ranieri-Bellini* per evitare nella iniezione i pericoli dei farmaci altamente tossici, cioè, quello di legare circolarmente l'arto sopra il luogo della iniezione. In tal modo si avrebbe che dopo iniettato il liquido medicamentoso, lo stringere o rallentare del laccio diminuendo od accelerando l'assorbimento sarebbero l'indice col quale dirigere la rapidità o la lentezza dei fenomeni medicamentosi.

Questa pratica ha per gli animali vantaggi di gran momento, e *Ranieri-Bellini* crede potersi tradurre all'uomo. Io vorrei credere negativamente perchè noi adoperando negli animali le iniezioni, certamente queste mirano allo scopo sperimentale delle azioni generali dei farmaci, quindi possiamo iniettare in tale un punto, come in un arto, ove si possa fare superiormente una legatura circolare, ma nell'uomo oltre questo scopo spesso mirasi all'altro topico, e questo luogo potrà essere un arto ovvero una tempia. E senza tutto ciò io poi vedrei con questa pratica ingarbugliata la semplicità del metodo ipodermico).—*Ria.*

5) *Fenomeni infiammatorii nel sito della puntura.* L'inventore del metodo ipodermico, *A. Wood*, non parla in nessuno dei suoi casi della comparsa dei fenomeni in parola, nemmeno ripetendo oltre cento volte la iniezione nel medesimo luogo. *Hunter* al contrario sostiene che molte iniezioni in una medesima circonferenza cutanea facilmente producono flogosi ed ascessi ed anche *Jousset* ricorda che questi fatti possono presentarsi con l'uso della siringa di *Wood*, ma esclusivamente li fa dipendere dalla grossezza dell'ago specialmente se fu un po' ruvidamente costruito. *Behier*, *Becquerel* ed *Herard* non osservarono mai fenomeni flogistici nel luogo suddetto e tanto meno in Germania *Semeleder*, *Franque* e la maggior parte degli autori che seguirono, e *Gräfe* istesso ripeteva moltissime volte la iniezione nelle tempia senza alcun effetto nocivo. *Letzer* non vide mai fenomeni infiammatorii, *Lorent* solamente una volta dopo la iniezione di atropina lungo i dotti seminali notò una sensibile irritazione e tumefazione di essi per 24 ore, il che Ei spiegava per un colpo sul fascialata con la punta dell'istrumento. *Ruppaner* osservò solamente dopo la iniezione di sostanze fortemente irritanti (acqua salata, soluzione di nitrato di argento) la formazione di un ascesso (che in questo caso fu a bella posta prodotto), e sebbene non abbia visto mai altri fenomeni infiammatorii, pure raccomanda non si ripetesse tra le 24 ore la iniezione nel medesimo luogo. Le mie proprie osservazioni mostrano specialmente il falso fondamento della opinione di *Hunter*, cioè, che la frequenza delle iniezioni in un medesimo sito della cute produca flogosi e suppurazione. Io conosco altri su cui nel corso degli ultimi mesi di questo anno si sono fatte oltre 1200 iniezioni in uno spazio relativamente piccolo (nella circonferenza delle glandole toraciche affette da nevralgia) ed ultimamente glie se ne facevano 3 al giorno spesso con due siringhe in una volta senza che si manifestassero fenomeni locali nocivi. Altri casi simili potrei ricordare sebbene non siasi spesso trattato di un numero strabocchevole sul medesimo punto (1).

D'ordinario comparisce simultaneamente o dopo un'ora nel sito della puntura dopo ciascuna iniezione od al più intorno alla puntura un breve alone, talvolta anche un piccolo pomfo bianco, come avviene per un morso di zan-

(1) Le testimonianze citate dal prof. *Eulenburg* sono più che sufficienti a mostrare la innocuità delle molte iniezioni sul medesimo punto, ed io stesso me ne sono ultimamente convinto perchè ad una donna con prosopalgia da un anno ho dovuto sulla tempia e zigoma destri (punti dolorosi) praticare in 4 giorni oltre 10 iniezioni di acetato di morfina. La brevità del tempo nel quale lo poteva esserle vicino mi obbligarono a ripetere più volte nello stesso giorno la iniezione. Ottenni guarigione completa e senza accidente di sorta sulla tempia destra che pareva crivellata. Anche ad un giovane cieco per atrofia dei nervi ottici praticai moltissime iniezioni intorno l'orbita senza vederle mai seguite dagli accidenti in parola. — *Ria.*

zara o per una puntura di ortica, i quali fenomeni durano spesso 1 — 3 giorni, mentre la ferita della istessa puntura già dopo poche ore si è ristretta ed a mala pena, riconoscibile come una striscia sottile e lineare. In casi molto rari, di una pelle assai delicata e sensibile (specialmente sulla faccia) la iniezione dà luogo (anche senza essere specialmente irritante il farmaco iniettato) ad un indurimento circoscritto a foggia di nodo che dura per lungo tempo intorno alla puntura, come io medesimo ed altri osservammo in una dama (vedi Narceina) dopo la iniezione della narceina a causa di prosopalgia. Questi piccoli e molto ostinati indurimenti erano d'altronde indolenti. Io tre volte ho solamente osservato dei positivi fenomeni topici che senza dubbio dipendevano in tutti e tre i casi dalla indole irritante del liquido iniettato.

La prima volta si iniettarono sulla guancia di una paziente di prosopalgia tre gocce di soluzione di creosoto con la morfina raccomandata da *Rynd* (50 centg. di morfina e grm. $2\frac{1}{2}$ di creosoto). Subito dopo la iniezione, della quale nulla andò perduto, si vescicò la cute intorno alla puntura come se tocca da un martello infocato e la vescica di colore giallognolo da principio fu della grandezza poco meno di un due centesimi, la mattina seguente la circonferenza era arrossita, infiltrata e pastosa; il dolore, da principio notevole, cessò dopo l'uso dei cataplasmi freddi. Dopo 36 ore si appianò il tumore, si disseccò la vescica e si coprì di una crosta bruna, la quale cadde dopo 5 giorni lasciando non altro che un pigmento. Nel secondo caso trattasi di un infermo con erisipola della coscia e molto marastico, al quale dopo la iniezione di una soluzione spiritosa di veratrina (5 centg. in 25 grm.), si formò nella coscia alcuni giorni dipoi un ascesso grosso quanto una noce che venne aperto e conteneva pus normale, ma qui può credersi che questi fenomenî locali forse dipendevano dalla precedente erisipola, che sarebbe stata un momento predisponente. Nel 3.° caso si trattava di una iniezione di ioduro potassico praticata sopra un bubbone sifilitico, indolente e duro e dopo 8 giorni si rammollì e suppurò. Gli altri casi furono trattati colle iniezioni di soluzione di saponina. Fenomeni più intensi locali sono stati osservati da *Scarenzio* dopo la iniezione di calomelano (vedi questo), da *Gualla* e da *Fischer* dopo quella del chinino; quegli in un sifilitico osservò nel sito della puntura delle ulcere che guarirono con l'uso dello ioduro potassico, questi si fece iniettare da un collega 35 centgrm. di chinino nello interno di amendue le braccia. La mattina seguente già era comparsa una notevole tumefazione, la cute intorno alla puntura era nera per l'ampiezza di circa un 5 franchi e circondata da un alone bastantemente largo e giallo e questo da un altro rosso, la temperatura era elevata. Dopo alcuni giorni fu tolta la escara cangrenosa e rimase la suppurazione che durò tre settimane. *Steinherus* riferisce tre casi simili nei quali dopo la iniezione di chinina (idroclorato) si ebbe induramento nel punto della iniezione con

distruzione del connettivo. Però tutti e tre questi casi appartengono ad infermi di tifo, il che ha potuto certo influire alla genesi della ulcerazione. Anche *Fillenbaum* vide formarsi delle ulcere, del resto poco importanti, dopo la iniezione di chinina (dell' applicazione, molto problematica, delle iniezioni ipodermiche di chinina nel tetano — ved. Part. 2.ª). L'uso di preparati più convenevoli (bisolfato di chinina) e di rimedii solventi (glicerina) offrono in molti casi per simili conseguenze un mezzo molto opportuno per ovviarle. Io stesso non ho mai osservato infiammazioni locali dopo le iniezioni di chinino, ma al contrario conosco il caso di un collega di Greifsvald, nel quale dopo la iniezione alquanto torbida di soluzione di chinino nella regione splenica comparve dopo alquanti giorni una striscia lunga un pollice, larga un dito mignolo, dolente da principio, più tardi indolente, rigida e dopo alcuni mesi poteva ancora esser molto bene toccata. Un caso simile mi veniva riferito dal sig. *Guterbock* medico clinico in Berlino, il quale lo avea osservato nella sua pratica.

Bisogna badare alla possibilità del trasporto di morbi infettivi mercè le siringhe d' iniezione specialmente negli Ospedali, ove facilmente le si trovano sporche e vi sarebbe bisogno di accurato controllo.

(La formazione degli ascessi è la più grave accusa contro il metodo ipodermico, d'onde in parte la sua poca popolarità fra noi. Ma gli è proprio un difetto di analisi mentale, perchè si attribuisce al metodo ciò che è peccato dell'operatore. Io ho assistito da semplice spettatore ad un caso molto istruttivo per me, cioè, di una giovane con ascesso epatico dopo la rapida scomparsa di un patereccio. La suppurazione epatica si svolse rapidamente, la febbre nel corso di circa 20 giorni non fu mai più bassa di 39, 5 C.°, la itterizia fu profondissima. A questa paziente si facevano più volte al giorno e in varii luoghi le iniezioni di solfato di chinina sciolto in acqua con l'aggiunzione di acido tartarico o di acido solforico q. b. per isciogliere completamente il sale. Ogni punto della iniezione diventò un ascesso e si gridava a tutta gola contro le iniezioni ipodermiche, ma quello era l'effetto necessario della soluzione chinacea e delle condizioni crasiche sanguigne nelle quali versava la povera inferma. Chi poteva assicurare che quella soluzione era completamente neutra come avviene pel bisolfato? e gli acidi tutti, non esclusi gl'innocentissimi tartarico, citrico e lattico, possono dare gli ascessi perchè irritanti. Ma oltre questo, la inferma era profondamente itterica e niuno ignora il malo governo che gli elementi biliari

fanno del sangue e dell'organismo, non essendo ancora morto, almeno per la clinica, l'antico principio patologico che una meschina scalfittura su organismo scorbutico o comunque cachettico dia luogo a vastissima e mortale piaga. Possono i medici persuadersi una volta, non dirò sulla mia fede, ma sul consenso universale che la iniezione ipodermica come tale non produrrà mai l'ascesso il quale, comparendo, inviterà tacitamente l'operatore a trovare o nella sua brusca manovra o nella natura del liquido iniettato o nelle condizioni patologiche dell'infermo o nella punta troppo slargata dell'ago-cannula e simili la causa vera di esso). *Ria.*

CAPITOLO III.

Posologia ipodermica. — Scelta del luogo da iniezione.

Per completare lo studio della iniezione bisogna ancora badare a due cose che nella dottrina generale delle iniezioni meritano un esame non superficiale: e sono la dose e la scelta del sito da iniettare.

Determinazione della dose. L' esatto dosare è qui tanto più importante in quanto che nelle iniezioni sotto-cutanee ordinariamente si hanno per le mani farmaci oltremodo nocivi, amministrabili in piccole quantità ed anche perchè una quantità relativamente maggiore assorbita in una volta produce effetti corrispondentemente molto più energici che nella sua amministrazione interna e giusto può dirsi che, se col troppo può essere micidiale, col poco poi si rende inefficace la iniezione. L'arte di dosare debb'essere studiata con una minuziosa esattezza, ma sventuratamente la tiene molti lati deboli da parte degli Autori, i quali ne parlano troppo alla buona, d'onde è venuto che nella prescrizione delle dosi per iniezione regnano le più classiche divergenze, sì che mentre, ad esempio, *Rynd* inietta 5 centg. di morfina, *Scholz* ne inietta 5 — 7 per dose, *Semeleder* $^1/_{40}$ — $^1/_{42}$ di 5 centgr. come dose ordinaria. Come dunque spiegare questa dose così tenue di *Semeleder*? Una semplice riflessione basta per chiarire il fatto, ed è che questi, opinando esser l'asta dello stantuffo divisa in millgrm. ad ognuno dei quali corrisponde 1 millgrm. di liquido, ne segue che empiendo la siringa sino al 15° — 20° grado si hanno 15 — 20 millgrm. i quali in una soluzione di 22 centgrm. di morfina in grm. 2 $^1/_2$ di liquido, si ha che la dose di 1 millgrm., ossia di un grado dell'asta, corrisponde ad $^1/_{58}$—$^1/_{38}$ di 5 centg.

Ma la più semplice osservazione basta per mostrare che questo calcolo poggia sopra un errore. *Semeleder* ha inietlato in tutto 0,24 sino a 0,32 di 5 centg. o non ancora una mezza goccia, e tutto il contenuto della siringa corrisponde sino allo spazio 45°, al peso quantitativo di 0,72 di acqua distillata, cioè ad una goccia. La dichiarazione di questo errore non solo è di un interesso pratico, ma del pari scientifico, chè per l'interesse del metodo naturalmente non è indifferente se $^1/_{30}$ di 5 centgrm. di morfina applicato ipodermicamente valga a produrre la narcosi o se appena 2 centgm. e poco più, la quale dose è stata veramente iniettata da *Semeleder*, come io mi sono convinto. Naturalmente la cosa non avrà un aspetto migliore se vogliasi fare come *Sudeckum* il quale seguendo *Semeleder* sostituisce semplicemente ai milligm. i centgm.; poichè l'errore in tal modo diventa almanco più piccolo.

Con gli strumenti più antichi (di *Wood*, ad esempio) non si può parlare di esattezza di dose perchè essi non erano graduati ed al più si poteva empiendo la siringa determinare un certo numero di gocce, il che, come ben si comprende, dà una misura molto inesatta. Ciò può in parte dipendere dal perchè i primi autori (come ad es. *Bell*) osservarono non di rado dei positivi fenomeni di veneficio. La siringa di *Pravaz-Bèhier* (specialmente con la modifica di *Mathieu*) e quella di *Luer* con la modifica fattavi più tardi permettono certamente un più esatto dosare, ma per fare ciò possibile bisogna usare un metodo ben determinato, e non la vacillante misura delle gocce nè allontanarsi quanto più si può dalla norma comune, cioè, che ciascun grado nella scala di *Luer* e ciascun mezzo giro dello stantuffo in quella di *Pravaz* corrispondono ad una goccia di liquido. Questa norma però in parte è inutile, in parte assolutamente erronea: inutile quando alla goccia si dà un significato fisico, poichè tanto un mezzo quanto un completo giro della siringa di *Pravaz* può spingere fuori una goccia, erronea se alle gocce (nel senso farmacologico) si concede un peso normale secondo quei calcoli fra noi stabiliti, i quali, facendo corrispondere ogni goccia di un fluido acquoso a $^2/_3$ di 5 centgm. come più tardi dirò, errano quasi per la metà. Come fare adunque per conoscere esattamente quanto del liquido e quanto del farmaco bisogna iniettare? Il primo bisogno è di conoscere la capacità del cilindro della siringa e ciò facilmente si ottiene mediante la divisione, cioè, quanto esso comprende di liquido sino ad un punto determinato o da un segno all'altro. E poichè trattasi per lo più di soluzioni di quantità relativamente piccole di sostanza organica nell'acqua distillata, così basta una volta per sempre stabilire accuratamente il peso della siringa con una esattissima bilancia prima e dopo di averla ripiena di acqua distillata a media temperatura. Si ottiene in tal modo la capacità della siringa per l'acqua distillata e, con una dispregevole differenza, per le soluzioni acquose alcaloidee nel peso, donde il potere adattare per qualunque liquido la necessaria correzione del peso specifico positivamente diverso.

Solamente qui debbesi ricordare per la siringa di *Luer* e sue simili, che ordinariamente non vengono compresi tutti i gradi segnati nella scala, ma debbono da questi esserne sottratti quei nascosti da quello spazio coverto dalla pelle quando lo stantuffo viene tirato tutto sopra. Questo può dirsi esattamente della siringa originale di *Luer*, la quale io posseggo (secondo il vario gonfiamento della pelle) con 4 — 6 spazii, di modo che di 45 segmenti sulla scala solamente 40 possono essere calcolati.

Il contenuto in peso della siringa di *Luer* da me adoperato è per l'acqua distillata (a 13 C.) di 0,880 grm. 14,4276 grn. secondo il peso medicinale prussiano. In 40 spazii si ha colla divisione che ognuno di essi è eguale a 0,3607 ($^{8}/_{22}$ o circa $^{1}/_{3}$) di cinque centg., vale a dire poco più di mezza goccia (quindi 15 — 20 spazii della soluzione morfinica di *Semeleder* di 22 centgrm. in grm. 2 $^{1}/_{2}$ corrispondono esattamente a 5 $^{1}/_{2}$ o 7 $^{1}/_{2}$ di 5 centg. di liquido, il quale non contiene $^{1}/_{60}$—$^{1}/_{42}$ di morfina sciolta, ma $^{11}/_{24}$—$^{15}/_{24}$).

La siringa di caoutchouc di *Windler* con la scala graduata sino a 40 mi offre con proporzioni uguali la capacità di 0,950 grm. uguali a 15 grn. ed in ciascuno spazio si ha un peso corrispondente maggiore di quello della siringa di *Luer;* essa quindi ha 0,446 (cioè circa $^{9}/_{20}$) del grm. prussiano. La moderna siringa di caoutchouc indurito di *Goldschmidt*, la cui scala di divisione giunge fino a 60 ha una capacità di 0,80 grm. uguale 13, 21 grn. e per ciascun grado dopo la corrispondente correzione un peso peculiare di solamente 0,230 grm.

Io vo'essere minuto in questi particolari, chè dipende da essi ed anche dalle varie fabbriche (e forse nella medesima fabbrica) che le siringhe avessero nelle loro scale un peso molto vario, e quindi è necessario, per lo scopo di una esatta dose, che ogni Medico conosca la capacità della sua siringa e determini il valore di ogni grado. Bisogna credere però che solamente la siringa di *Leiter* numerata sino a 12 secondo le norme del suo inventore contiene 60 centgrm. e quindi ogni spazio 5 centgrm. di liquido.

Per quel che riguarda le siringhe con stantuffo a vite ne ricordo una da me vista di *Pravaz-Béhier*, la quale avea la capacità di 0,5960 grm. di acqua distillata (a 13 C.) — 9,66652 di grn. In ogni mezzo giro (supposta la uguaglianza del cammino della vite) ne esce la 3ª parte, cioè, 0,3222 ovvero $^{1}/_{3}$ di granello. La siringa decimale di *Mathieu* (vedi sopra) è fatta così che ogni suo grado contiene 1 centimtr. cubico (ovvero un grm.) di liquido, del quale ciascun mezzo giro di vite caccia la 20ª parte ed il completo la 10ª, cioè 5—10 centgrm. L'uso di questa misura decimale sembra essere il più accettabile per la sua maggior semplicità e per il suo più facile calcolo.

Stizenbergen (ärztl. Mitth. aus Baden 1865 Nr. 14) per avere la più esatta determinazione della dose propone il seguente metodo nel quale trattasi in realtà d'una maggiore determinazione degli spazii, e si suppone già che anche i liquidi medicamentosi da iniettare debbono secondo quelle norme es-

sere preparati. La quantità di acqua distillata corrispondente al numero degli spazii fissati si versa in un vetro da orologio prima esattamente pesato, questo si ripesa insieme col suo contenuto, poscia si divide la differenza di amendue i pesi col numero totale dei gradi fissati. Il quoziente ridotto a grm. mostrerà il peso di ciascun grado, e simultaneamente traducendo tutto lo spazio a centgrm., si avrà che ogni grado corrisponde quasi esattamente a 0,02 Ccm. (2 centesimi di un centimetro cubico).

Nella prescrizione medica (ricetta) si calcola la misura dello spazio in modo che la soluzione alcaloidea non si prescrive per un determinato spazio del liquido che serve da mestruo, ma fino ad una certa misura dello spazio (totale); quindi si dirà, ad esempio, 10 Cc. di una soluzione di $^{1}/_{10}$ di grm. di solfato di atropina nell' acqua distillata e non $^{1}/_{10}$ di grm. in 10 Cc. di acqua distillata, ecc.; per la qual cosa si ottiene certamente una più minuta esattezza nel calcolo. *Paul* raccomanda (per le siringhe a vite) di misurare il liquido in modo che ogni mezzo giro dello stantuffo corrisponda ad una determinata quantità del farmaco, circa 0,001; come ad es° in un gram. di contenuto di siringa e 19 mezzi giri di stantuffo si fa una soluzione di 0,19 su 10,0 di acqua.

— —

(Il problema della posologia ipodermica è bastantemente complicato vuoi per la quantità del farmaco da iniettarsi rispetto all' organismo, vuoi pel modo come la debba essere misurata con la siringa. Io mi sono persuaso nel modo seguente intorno i due lati del problema. La quantità del farmaco da iniezione si trova bella e formulata in questo libro come in altri simili, e spesso anche nei libri di Terapia. E come niuna dose di farmaco è assoluta, così anche per la envolipodermia le dosi prescritte sono, direi, delle norme secondo le quali il Medico formula le sue prescrizioni, in fino che si sarà acquistata la abitudine di misurare a colpo d'occhio la dose per quel dato organismo. Già è inutile dire qui che è sempre meglio scarseggiare nelle dosi e non peccare di generosità, perchè i farmaci ipodermici sono quasi sempre i tossici, la loro azione è completa perchè entrano immutati, ed essendo rapidissima, noi possiamo poco dopo ripetere la dose quando la prima non bastò, mentre se fu eccessivo il rimedio non è del pari facile scongiurarne i pericoli.

Circa poi il modo come misurare i centgm. e i millgrm. con la siringa, io credo che non bisogna sapere altro (dato il caso che non siasi posto di liquido e di farmaco quanto basta per una iniezione) se non la capacità sua, in modo che ciascuno di noi avendo quella o di *Pravaz* (meglio di *Béhier*) o di *Luer* o di *Mathieu* debbe aver la

cura di misurare esattamente la sua capacità a gocce o in peso. Poscia se lo stantuffo è a vite bisogna precisare quante gocce di liquido escono in ogni mezzo o giro completo, il che è superfluo per le siringhe a stantuffo mobile graduato, perchè i gradi di questo dividono esattamente la capacità della camera di tromba.

In ultimo bisognerebbe sciogliere un problema, cioè, data una quantità di farmaco in quel liquido, che riempie la camera di tromba, quante gocce bisogna farne uscire o quanti gradi dello stantuffo bisogna far passare per iniettare la quantità del farmaco desiderata.

Tutto questo, come facilmente si vede, può essere esatto ma certamente è fastidioso. Si potrebbe fare in altro modo, volendo seguire il sistema di dosare il farmaco sull'asta dello stantuffo, e sarebbe quello di avere una camera di tromba contenente esattamente un grm. di acqua stillata, nella quale si sciolgono cinque centigr. del farmaco che deve essere iniettato. L'asta dello stantuffo dev' essere divisa in cinque parti uguali, e la prima in cinque linee. In tal modo ogni quinto spazio dello stantuffo contiene 20 centigrm. dell' acqua ed un centigr. del farmaco. E poichè un centigr. vale dieci millegr., così ognuna delle cinque linee della prima porzione vale due millegr. del farmaco sciolto nel grm. di acqua contenuta nella camera di tromba. Quasi niuno farmaco si inietta per meno di due millegr.

La spinta dello stantuffo misurerebbe nel modo seguente:

Divisione dell'asta dello stantuffo		Divisione del grm. di acqua. in centigr.		Divisione dei 5 centigr. del farmaco.
1	uguale a	20	uguali a	1 centigr. (ogni linea due millg.)
2	»	40	»	2 »
3	»	60	»	3 »
4	»	80	»	4 »
5	»	100	»	5 »

In tal modo solamente si potrebbe, a mia sentenza, dosare il farmaco sull'asta dello stantuffo, Nè il metodo sarebbe fastidioso, perchè tirando lo stantuffo già si tirerebbe un grm. di acqua distillata senza bisogno di pesarla precedentemente. In questa si verserebbero i 5 centigr. del farmaco, e tutto sarebbe bello e fatto.

L'inconveniente di questo sistema si avrebbe nelle iniezioni voluminose e quando si dovessero usare 5 centigr. di farmaco per iniettarne forse 2 o 3 millgr. Comprendo che questo inconveniente economico non deve pesare, ma è pure un inconveniente, al quale si può pensare nella grande moltiplicità dei casi. Nè io mi dichiaro amico delle soluzioni titolate e conservate, perchè credo alla facile alterazione dei sali a basi alcaloidee sciolti e conservati a lungo.

L'inconveniente che mi sembra più serio in questo sistema è che quella data quantità di farmaco da iniettarsi rimane sciolta in quantità molto tenue di acqua, cioè, un centigr. di farmaco in venti centigr. di acqua. Ed io credo che anche per le iniezioni ipodermiche dei farmaci vale in proporzione relativa la legge, che li governa quando sono dati per bocca, cioè, il diluirli in una discreta quantità di acqua per farli anche meglio assorbire e filtrare nel connettivo sotto-cutaneo, ed aiutare vieppiù l'azione topica.

Da ultimo per togliere ogni inconveniente io credo possa farsi come spesso io adopero, cioè, doso il farmaco sulla bilancia del Farmacista. Nella ipotesi di molti centigr. del farmaco, come chinino o simili, io ne prendo la quantità convenevole, e la sciolgo nella minore quantità possibile di acqua, purchè la soluzione sia limpida. Inietto dove credo ed eseguo tante punture quante meno posso. Nella ipotesi di dosi frazionate io posso benissimo dosare il farmaco fino ad un centigr. perchè nel caso che la bilancia non me lo misuri io posso dividere cinque centigr. in cinque porzioni uguali, ne piglio una e la sciolgo in un grm. di acqua distillata. Ecco un centigr. Se mi bisognano due centigr. ne prenderò due porzioni e posso anche sciogliere nello stesso grm. di acqua distillata. Se poi desidero i millegr., allora prendo una di quelle porzioni ossia un centigr., lo sciolgo in un grm. di acqua, lo tiro nella camera di tromba, e ne inietto il quarto, o la metà o i tre quarti a seconda che desidero i due e mezzo, o cinque o i sette e mezzo millgr. perchè ogni centigr. si divide in dieci milligr.

In questo modo io sciolgo con molta facilità il problema della poso-

logia ipodermica. È facile, non fastidioso e del pari esatto. Che se volessi pure un gr. di acqua per ogni milligr. di farmaco, non debbo fare altro che sciogliere quel centigr. di farmaco in dieci gr. di acqua, ed usarne tanti per quanti milligr. di farmaco io desiderassi di iniettare. — *Ria.*

— —

Scelta del luogo da iniezione. Questo è in molti casi determinato dallo stesso morbo locale, ed invero nelle nevralgie si inietta in uno de'punti dolorosi ovvero superficialmente sopra un ramo nervoso, negli spasmi riflessi appo i punti di pressione, nelle paralisi sui nervi paralizzati, nelle affezioni dolorose di qualunque sorta nella sede del dolore, ecc.

(Ci occuperemo poi nel Capitolo 6.° a risolvere il problema del vantaggio e della necessità di questa localizzazione). Qui dunque non intendiamo parlare di quei punti da iniezione quasi impercettibili od almanco estremamente piccoli, ma invece dei moltissimi casi quando positivamente ed esclusivamente si vuole un'azione generale, e quando mercè il metodo sottocutaneo si vuole in iscena l'effetto sicuro e pronto del farmaco, chè proprio in tali circostanze dobbiamo chiederci a vicenda se la scelta del luogo sia cosa affatto da nulla ovvero se debbasi a questo punto meglio che a quell'altro accordare la preferenza. Certamente è condizione inevitabile del metodo l'assorbimento per le vene, pei capillari e pei vasi linfatici del connettivo seminati per tutto il corpo, ma è desso molto vario riguardo alla sua intensità e sollecitudine, ed ei mi pare che in quei dati anatomici riposi il segreto delle differenze locali dell'attività assorbente. E pure, fatta astrazione anche di questo, bisogna evitare il più possibile certi siti del corpo per cause puramente tecniche, ed altri preferire. Generalmente parlando, si debbono evitare, eccetto il caso d'indicazioni peculiari, i siti molto sensibili, i ricchi di nervi o quei sui quali per lieve irritazione facilmente compariscono fenomeni infiammatorii, ecchimosi, ecc., e di più quei nei quali vi ha un tessuto connettivo molto teso, duro o completamente privo di grasso ovvero dove la cute non si può sollevare a grande piega, e finalmente quei siti ove serpeggiano numerose e grosse vene sottocutanee. Ed è per queste ragioni che sono poco atti alla iniezione il naso, le palpebre, le superficie posteriori degli orecchi, varii punti della gola, lo scroto, i cavi ascellari, i gomiti e le dita; e nel caso concreto, bisogna eziandio accordare un certo valore alle peculiari circostanze individuali. Bisogna eziandio evitare il più possibile, quando si mira allo scopo di effetti generali, quei luoghi del corpo ove, per un già esistente processo locale (stasi, edemi, infiammazioni, trasudati, ecc.), si può temere un ostacolo od una rapidità maggiore di assorbimento. Finalmente arrogi che l'assorbimento, come pare, non à fisiologicamente parlando in tutti i punti del corpo una uguale rapidità ed energia, che anzi, secondo la scelta del sito da iniezione, si notano spesso im-

portanti differenze nella intensità e rapidità dell'azione. Ma di ciò diremo più minutamente nel capitolo seguente, osservando solo qui che i siti più propizii per l' assorbimento sono la faccia (specialmente tempia e guance), la superficie anteriore del tronco, la interna del braccio e della coscia, ed è completamente vera la sentenza di *Graefe*, quando raccomanda come luogo peculiarmente indicato per la iniezione, le tempia e proprio il loro punto medio, che oltre di non essere molto sensibile è poi coverto di un abbondante e lasco tessuto connettivo. La sola cosa opponibile a questa pratica sarebbe un meschino danno da toeletta, cioè che talvolta le piccole cicatrici delle punture restano visibili per lungo tempo. Ma gli è cosa da nulla poichè se il medico avesse dinnanzi una cute molto fina ed irritabile potrebbe in certe circostanze scegliere un sito nascosto del corpo, ad esempio il braccio, od almanco non praticare sulle tempia nè sulla faccia molte punture.

CAPITOLO IV.

Assorbimento ed Eliminazione delle sostanze iniettate.

L' organo di applicazione delle sostanze iniettate, il sostrato delle azioni locali ed il focolaio del loro assorbimento sono fatti dal connettivo sottocutaneo del corpo. È noto che questo è formato di fibre incrociate di connettivo e di una mirabile rete vasale, d' onde la grande facilità dell' assorbimento per questa via.

L' antica quistione, se l' assorbimento sia opera del sangue o dei linfatici è stata, come è noto, giudicata variamente sino a questi ultimi tempi. I numerosi esperimenti di *Magendie* ci hanno fornito degli argomenti positivi per credere all' assorbimento venoso, ed i risultati dei più antichi sperimentatori, i quali, anche legando l' aorta addominale, osservarono il passaggio di una qualunque sostanza da una ferita del piede nel sangue e nell' orina, sono oggi privi della loro primitiva interpetrazione a prò dell' assorbimento dei linfatici secondo *Meder*, il quale, tagliando tutte le possibili anastomosi del circolo collaterale, vide spento lo assorbimento. Da ciò però non segue necessariamente che i vasi linfatici non assorbano affatto, poichè questi possibilmente vengono nel loro agire paralizzati dalla interruzione del circolo sanguigno, e però si dee credere che il problema in parola non ancora abbia ricevuto l' ultima parola di risoluzione.

Può quindi l'assorbimento compiersi nel connettivo sottocutaneo mercè le vene od i linfatici o per amendue, ed allora sarà desso estremamente rapido ed energico. Ai primi osservatori (*Wood*, *Hunter*, *Béhier*, ecc,) fu

di meraviglia la celere comparsa dei fenomeni generali nella iniezione ipodermica, e questo tradusse *Hunter* a negare completamente l'azione topica medicamentosa delle iniezioni e credere secondarii gli effetti locali, cioè figli del già avvenuto assorbimento. Ma se pure il numero maggiore degli autori non è d'accordo in questa opinione, la non venne però contraddetta dal fatto della comparsa rapidissima degli effetti generali (s'intende già soltanto nel paragone coll'amministrazione interna dei farmaci), poichè riguardo agli altri metodi (ad esempio della infusione) essa manca di osservazioni comparative.

Per dimostrare la *celerità dell'assorbimento* ossia per fissare il termine sino al quale una parte della già introdotta sostanza passa indubitatamente nel sangue sono aperte tre vie:

A) La osservazione della comparsa dei primi sintomi dipendenti dallo assorbimento, dei fenomeni tossici, ecc.;

B) La presenza del rimedio o dei suoi derivati nel sangue circolante; e finalmente

C) La loro presenza nei secreti ed escreti del corpo. La prima via è realmente la più indicata per avere un'idea della immensa rapidità colla quale si compie l'assorbimento nel connettivo sottocutaneo. Essa specialmente è molto facile con esperimenti sugli animali, nei quali non si teme dell'effetto tossico che può venire secondo la scelta e dose del farmaco, e perchè su questi osservasi spesso l'azione estremamente energica, rapida e quasi fulminea. È noto già come rapidamente agisca il curaro nel connettivo sottocutaneo, mentre nello stomaco esso è molto lentamente e difficilmente assorbito (donde l'antico dubbio del suo assorbimento), e così del pari avviene per altre sostanze. Io vo' qui riferire alcuni esperimenti da me stesso praticati con veleni molto potenti (acido prussico, stricnina e chinina) per mostrare sino all'evidenza la rapidità dell'azione, lasciando la descrizione più esatta di queste cose alla parte speciale del presente lavoro ove dettagliatamente si parlerà dei farmaci.

Esperimento coll'acido prussico.

Quest'acido viene certamente e rapidamente assorbito dalle mucose, come è noto per gli esperimenti di *Magendie*, di *Christison* e di altri. Io iniettava ad un grosso e nero coniglio cinque gocce di quest'acido, alla proporzione del 5 per °/₀, nella cute dell'addome mediante la siringa di *Pravaz* e vedeva che l'animale per 10 secondi dal momento della iniezione stava tranquillo come se nulla si fosse fatto, quando all'improvviso cadeva sul dorso, sopravvenivano spasmi clonici ed appena dopo un $^1/_2$ minuto era senza polsi e senza respiro. In un secondo animale della medesima grandezza si presentarono dopo $^1/_4$ di minuto delle convulsioni alle quali dopo pochi minuti tenne dietro la morte.

In una terza esperienza con lo stesso acido più concentrato (20 per $^0/_0$) l'animale cadde in convulsioni, pria di finire la iniezione, con un grande dilatamento e poi restringimento delle pupille e con una completa sospensione dell'eccitabilità. La morte seguì dopo 25 minuti.

Dubbiosi sono i risultati ottenuti nell'uomo osservando il momento di comparsa de' primi sintomi medicamentosi e tossici, poichè trattasi qui, come è chiaro da sè, di quantità relativamente piccole di sostanze nocive specialmente narcotiche, per le quali non pure vengono positivi disordini della sensibilità individuale, ma pur la circostanza del loro presentarsi e del corso di alcuni fenomeni nelle varie persone da esperimento conduce a risultati dissimili.

Avuto riguardo perciò a tutte queste circostanze è facile lo stabilire che i più salienti fenomeni dell'azione morfica ed atropinica, ad es., dopo la iniezione ipodermica compariscono in un tempo più breve di quello dell'amministrazione interna, e che principalmente l'azione fisiologica e terapica di queste sostanze si manifesta dopo la iniezione molto più intensa che dopo una dose interna egualmente forte od anche più concentrata. Dopo la iniezione sottocutanea di 6 millgm. a 1 centgm. di morfina si vedono spessissimo il pronto senso di peso nelle membra, stanchezza, senso di bruciore nel capo, diminuzione della frequenza del polso e del respiro, nelle persone irritabili uno stato di deliquio, malessere generale, vomito, e spesso già comparisce dopo pochi minuti un sonno con respirazione profonda e stertorosa. La comparsa della narcosi generale è molto più sicura e più pronta, il sonno non interrotto e più lungo, che a dosi eguali amministrate internamente, come ho io esperimentato in molti pazienti con l'uso alternato di amendue i metodi (esempii di ciò sono riferiti nel capitolo « Oppio e Morfina »). Nella iniezione sottocutanea di 1—2 millgrm. di atropina si osservò ordinariamente dopo 5—8 minuti la frequenza del polso condotta a 20 battute soverchie ed anche più; spesso eziandio (ed è costante nelle dosi più alte) dopo $^1/_2$ a $^3/_4$ di ora viene una notevole midriasi con paralisi del sistema accomodatore dell'occhio, aridità della lingua e della gola, disfagia, sopore e talvolta delirio. La seconda via è più diretta per dimostrare la celerità dello assorbimento e la presenza delle sostanze introdotte nel sangue circolante. Ma a dire il vero, la è solamente per poche sostanze adatte allo esperimento, chè molte di loro o giungono nel circolo già decomposte o nel sangue stesso si metamorfosano così da non permettere alcuna pruova immediata della loro presenza, il che condurrebbe (per sperimentare durante molto brevi intervalli di tempo) a togliere una pochissima quantità di sangue in una volta, ed oltre ciò qui si adoperano sostanze non altamente tossiche nè altre turbatrici profonde del circolo. Gli alcaloidi comunemente usati per la iniezione sottocutanea non sono perciò adoperabili, e mi pare al contrario che un altro corpo, cioè l'amigdalina, sia molto me-

glio indicata per questi esperimenti. Questo corpo cristallizzato, facilmente solubile nell'acqua, ha, come è noto, la virtù di mutarsi con la emulsina, sotto l'azione concomitante dell'acqua a mite calore, in acido prussico ed in olio di mandorle amare. L'odore indubitabile dell'acido prussico immediatamente sviluppato con questo contatto è già una reazione bastantemente sensibile in modo, che si ravvisa con questo metodo una quantità relativamente piccola di amigdalina.

Gli esperimenti vennero eseguiti nel modo seguente. Pria d'introdurre il rimedio sotto la cute (o nello stomaco) venne scoverta la giugulare esterna di un lato, venne tagliata e poi chiusa la ferita con una piccola pinzetta a penna (pinzetta alla *Charrière*). La pruova si faceva ad intervalli di $^1/_2$ minuto dopo la introduzione dell'amigdalina in modo che, aperta la ferita, veniva estratta una piccola quantità di sangue in un vetro cavo (cristallo da orologio) prima riempito di soluzione di emulsina ed alquanto riscaldato, e dopo gocciolata la necessaria quantità di sangue nel recipiente veniva tosto chiusa l'apertura venosa. Si adoperava una soluzione di amigdalina di 78 centg. in 5 grm. di aqua distillata (cioè tanto di amigdalina da ottenere con la emulsina 5 centgrm. di acido prussico) ed una soluzione di emulsina di 5 grm. in 27 di acqua distillata.

Esperimento 1.°

Cagna grossa, nera. Vena giugulare esterna sinistra scoverta, tagliata e chiusa con la pinzetta.

Ore 4 e m. 21 — 25. Si praticano rapidamente tre iniezioni con la sudetta soluzione di amigdalina (in tutto 36 centgm. di amigdalina) nella faccia interna della coscia destra.

Ogni mezzo minuto la pruova con la emulsina.

Ore 4 e m. 28 $^1/_2$. Nelle gocce del sangue del vetro pieno della soluzione di emulsina si sente da prima un debole, ma indubitabile odore di acido prussico, più chiaro con mite riscaldamento su lampada a spirito.

Ore 4 e m. 33. L'odore dell'acido prussico è divenuto a poco a poco più intenso.

Ore 4 e m. 44. L'odore è sempre chiaro, ma comincia a diventare più debole. La ferita viene cucita dopo una doppia legatura della vena. L'animale è completamente desto e solo trascina alquanto la coscia destra.

Esperimento 2.°

Cagna bianca. Viene scoperta e tagliata la vena giugulare esterna sinistra.

Ore 3 e m. 15. Vengono in una volta iniettati sottocutaneamente 3 Cc. della sudetta soluzione di amigdalina nella regione epigastrica.

Ore 3 e m. 19. Debole odore di acido prussico.

Ore 3 e m. 30. L'odore altre volte penetrante ora può essere difficilmente constatato.

Ore 3 e m. 40. La reazione è poco sensibile. Nuova iniezione di 2 Cc. di soluzione di amigdalina nella coscia destra.

Ore 3 e m. 45. L'odore dell'acido prussico è di nuovo poco sensibile.

Ore 3 e m. 56. Niuna positiva reazione.

Esperimento 3.°

Cane bianco. La vena giugulare esterna destra viene scoverta, tagliata e chiusa con la pinzetta.

Ore 4 e m. 45—50. Mercè una sonda esofagea s'introducono nello stomaco dell'animale 3—4 Cc. della soluzione di amigdalina. La pruova del sangue prima si fa in ogni minuto e poi in ogni mezzo minuto.

Ore 5 e m. 4. Prima reazione sull'acido prussico. L'odore è debole: questo diventa più chiaro dopo che il liquido è alquanto rappreso.

Ore 5 e m. 7. Si toglie in una volta una gran quantità di sangue e l'odore dell'acido prussico diventa chiaro aggiungendovi la emulsina.

Ore 5 e m. 13. L'odore dell'acido prussico è sempre più forte.

Si chiude la ferita, l'animale non mostra, oltre una certa stanchezza, alcun fenomeno a causa della perdita del sangue.

Nella prima esperienza (iniezione sottocutanea) comparve dunque il caratteristico odore delle mandorle amare dopo 3 minuti $^1/_2$, nella seconda (anche iniezione sottocutanea) dopo 4 minuti e nell'altra iniezione dopo 4—5 minuti. Nella terza esperienza (introduzione di una porzione uguale di soluzione di amigdalina nello stomaco) compare la reazione nel corso del 14° minuto.

Da questi esperimenti non si può dedurre, come è chiaro, che l'assorbimento cominci nei casi corrispondenti dopo 3 e $^1/_2$—4 o dopo 14 minuti, ma solamente che in questo tempo erasi accumulata nel sangue tanta amigdalina da confermare la pruova in parola. Però questo importante risultato ci fa ben credere che « introducendo queste quantità di sostanze nello stomaco, avviene nel sangue subito dopo 14 minuti un'accumulo del rimedio simile a quello che si ha dopo 3 minuti e $^1/_2$ per la via del connettivo sottocutaneo. » Risultato il quale si conferma mercè gli esperimenti della seguente serie.

La terza via per determinare la rapidità dello assorbimento è fatta dalla presenza delle sostanze iniettate nei secreti ed escreti. Questa via è naturalmente indiretta, poichè quantunque molte sostanze, come è noto, passino rapidamente nei secreti (specialmente nell'orina) sfugge però il tempo della osservazione tra il principio dell'assorbimento e la possibilità dei segni nell'orina, in modo che può trarsene una conclusione incerta.

Degli esperimenti da me fatti sui conigli con sostanze facili a rivedersi nelle orine vo' qui riferirne alcuni.

Esperimento 1.°

Ad una grossa cagna vengono iniettati sotto-cutaneamente 2—3 centimetri cubici di una soluzione molto diluita di ferro-cianuro di potassio nel basso ventre.

Dopo 4—5 minuti si estraggono mediante pressione sulla vescica 8 centm. cubici di orina, che trattata col cloruro di ferro mostra un colore intensamente blu-nero.

Non vi hanno effetti tossici.

Esperimento 2.°

Per una ripruova s' introduce mercè una sonda esofagea nello stomaco della stessa cagna una quantità uguale del sudetto preparato. L'orina estratta dopo 5 minuti non mostra alcuna reazione di blu di Berlino, la quale si manifesta bene in una seconda pruova fatta dopo 15 — 17 minuti.

Esperimento 3.°

Ad una grossa cagna s' inietta in una volta nell' inguine sinistro 1 $^1/_2$ centimetro cubico della soluzione di 1 grm. di iodio e 2 grm. di ioduro potassico in 40 Cc. di acqua.

Dopo 5 minuti si tolgono per pressione dalla vescica 5 Cc. di orina che trattata con l' acido nitrico fumante e col cloroformio mostra benissimo il colore rosso di rosa caratteristico e con l' amido la troppo nota reazione.

(Dopo 10 — 15 minuti sopravviene una viva convulsione che dura breve tempo ; l' orina mostra la reazione iodica anche dopo parecchie ore).

Esperimento 4.°

Dallo stesso animale si ha , in una più tardiva ripetizione dello esperimento con dose uguale , che la orina dopo 4 minuti non mostra alcuna chiara reazione; al contrario questa in una seconda pruova dall'orina dopo 9 minuti è ben determinata.

Esperimento 5.°

Avendo introdotto nello stomaco una quantità uguale di soluzione di iodio e di ioduro potassico , la prima pruova dopo 10 minuti non mostra alcun risultato, mentre la seconda dopo 18 dà una manifesta reazione.

È naturale il comprendere che bisogna legare una grande importanza al processo di assorbimento nell' uomo , poichè gli organi assorbenti avendo

in parte una varia struttura non possono far ritenere una identità di risultati con gli esperimenti fatti sugli animali.

Da tutto ciò si vede che se gli esperimenti della prima serie non possono appuntino ripetersi nell'uomo, è possibile però praticare questi ultimi descritti. Ma sarebbe desiderabile per una maggiore esattezza sostituire all'analisi dell'orina quella di altri secreti più adatti, chè non è possibile in così breve intervallo di tempo profittare di pruove su orina di fresco secreta ed in questo modo possibilmente determinare il primo stadio dello assorbimento.

Il metodo più usabile adunque per ottenere sull'uomo un risultato relativamente esatto parmi averlo ultimamente trovato nella presenza delle sostanze iniettate nella saliva parotidea e nel secreto boccale.

Se intromettonsi col metodo di *Eckar* (vedi dissertazione di *Ordenstein*, Giesen 1859) due cannule nella bocca in amendue i dotti stenoniani e si eccita la secrezione delle glandole o applicando sostanze saporite (zucchero) sul dorso della lingua o facendo masticare, strofinando, ecc., allora si ottiene un secreto sufficiente per fare, almanco in ogni minuto e, per singole circostanze, ogni $^1/_2$ minuto, delle pruove sul farmaco, le quali sono con sicurezza notevoli nelle piccole quantità di sostanze, presupposto naturalmente che le passino vieppiù nel secreto parotideo, come avviene, ad esempio dello iodo, dopo le iniezioni di ioduro potassico, e del mercurio, dopo quelle di sublimato.

Anche più comodamente e più semplicemente si ottiene lo scopo, se invece della saliva parotidea si adoperi per gli esperimenti tutto il complessivo secreto boccale. In tal modo non si ha da combattere con tante difficoltà (spesso ragionevolmente serie) del cateterismo o con gli accidentali disturbi del secreto parotideo, ed oltre ciò si ottiene nel medesimo tempo una maggiore quantità della sostanza iniettata, per la cui presenza non è di ostacolo la maggiore sua diluizione in un liquido, che la contiene soluta.

Per sostanza da esperimento si raccomanda soprattutto lo iodo in forma di ioduro potassico, che passa facilmente nella saliva parotidea, ed anche negli altri secreti boccali, come è stato provato da esperimenti, nei quali il contenuto di amendue i dotti ed il secreto delle altre parti della bocca furono simultaneamente, ma isolatamente raccolti ed usati per esperimento.

Per le pruove vennero scelti sette individui ai quali si fecero iniezioni di ioduro potassico a causa di tumefazioni glandolari sifilitiche e scrofolose ed anche a causa di tumori o di tofi periostei. Vennero ogni volta iniettati 14 centigrm. di ioduro potassico (67 centg. di una soluzione di 2 grm. $^1/_2$ di ioduro potassico in 80 grm. di acqua distillata (vedi piùro sotto Iodupotassico).

Gli esperimenti diedero i seguenti risultati :

Fra 15 iniezioni iodiche comparve il primo segno nella saliva parotidea o nel secreto della bocca.

dopo 1 minuto 2 volte
» 1 $^1/_2$ » 3 »
» 2 $^1/_2$ » 7 »
» 5 » 3 »

Le pruove vennero fatte, dopo la sopradescritta aggiunzione di acido nitrico, con una soluzione di amido e in alcuni casi anche col cloroformio. Naturalmente venne in ciascuna esperienza fatta la pruova collo iodo. Riguardo alle differenze preposte è da osservare che in queste avea una certa influenza la scelta del sito della iniezione. Il tempo minimo (1—1 $^1/_2$ minuto) si ottenne nelle iniezioni alla gola od al petto ed il massimo (5 minuti) in quella della gamba a causa di esostosi sifilitiche della tibia.

Esperimenti paralleli vennero fatti amministrando dosi uguali di ioduro potassico a stomaco digiuno la mattina internamente. Fra sei esperienze di tal fatta comparve il primo segno

dopo 15 minuti — volta
» 20 » 1 »
» 25 » 1 »
» 40 » 3 »
» 35 » 1 » (1)

Simili esperimenti furono ripetuti col mercurio in forma di iniezione di sublimato in due infermi di sifilide secondaria, iniettando 4 — 8 millgrm. di sublimato per ogni dose. Il rimedio passò del pari nella saliva parotidea come nel secreto boccale, e lo stesso può verificarsi direttamente o mercè il rame metallico o mediante il cloruro di zinco dopo la solita aggiunzione dell'acido nitrico; ma queste pruove, a causa della quantità oltremodo piccola del farmaco col quale si esperimenta, sono molto difficili. Fra 8 esperimenti, nei quali venne usata la saliva parotidea e tutto il secreto boccale, comparve il primo segno

dopo 1 — 2 minuti — volta
» 2—5 » 3 »
» 5—10 » 3 »

In due casi non si potè ottenere una evidente reazione. Nell' amministra-

(1) *Demarquay* à ripetuto simili esperimenti collo iodo nello stomaco e lo à trovato nell' orina e nella saliva dopo 9 — 15 min. Egli à usato grosse dosi di ioduro potassico (0, 25 — 1, 00). Con 0, 05 non lo à trovato nell' orina. Nell' applicazione per il retto *Demarquay* lo à trovato nella saliva dopo 2 — 7 min. — colla inalazione mercè un polverizzatore dopo 5 — 6 min. L' assorbimento è lungo ed insicuro applicando lo iodo sulla mucosa urogenitale (vescica, prepuzio, vagina).

zione interna di uguali dosi di sublimato non si potè mai osservare l' assorbimento nel volgere del tempo fissato.

Come appendice a questi esperimenti dobbiamo ancora illuminare un punto che nel capitolo precedente fu toccato di volo : il problema , cioè , se la scelta del sito di applicazione abbia influenza sulla rapidità e intensità dell'assorbimento, il che torna lo stesso di dire, se la influisca sulla efficacia della iniezione. Gli Autori banno sinora poco badato a questo problema. Solamente *Zarotzky* e *Zülzer* (Wiener Med. Halle, 1861, II, 43) dicono che dopo la iniezione di morfina non si ha sempre una narcosi generale, e spiegano ciò con la varia capacità conducibile dei nervi verso gli organi sensorii. *Südeckum* (Inaugural. Abhandlung, Jena 1863) il quale ha fatto una serie di esperimenti sulla diminuzione del senso tattile dopo le iniezioni sottocutanee di morfina, conchiude col dire: « per quel che riguarda il sito della iniezione rapporto al senso tattile dopo fatta la iniezione , io non ho potuto scorgere alcuna positiva differenza di azione, ed ei pare che le vene, i linfatici ed i capillari di tutto il connettivo sotto-cutaneo sieno tra loro eguali innanzi all' assorbimento del liquido iniettato. » Io però non posso associarmi a questa conclusione, poichè *Südeckum* nelle sue esperienze provò sempre e solamente il senso tattile intorno al sito della puntura, in modo che qui bisogna dare anche un peso alla influenza topica la quale, come ho detto nel 4° capitolo, à un valore non piccolo. Paragonando fra loro i singoli esperimenti di *Südeckum* si trova che l' abbassamento del senso tattile, in un tempo uguale e in dosi anche uguali, riuscì assai vario secondo il luogo della iniezione, come, ad esempio, aumentando complessivamente la circonferenza tattile in venti minuti (dalla iniezione) nella gamba da 21 a 25 Mm., nel petto da 11 a 20 e da 16 $^1/_2$ a 28 millimetri, in 30 minuti nel dorso da 42 a 49, nel piede da 25 a 36, nel braccio da 12 $^1/_2$ a 28 e nel torace da 11 a 31 Mm.

Una regola bastantemente buona per la osservazione sull'uomo dovrebbe essere la comparsa della narcosi generale colle iniezioni di morfina sulla mano , presupposto che sempre questa dose del rimedio e nel medesimo individuo venga a poco a poco iniettata sottocutaneamente su varii punti del corpo. Certo bisogna calcolare anche la influenza dell' abitudine dopo le ripetute iniezioni, la quale è facile a manifestarsi specialmente coi narcotici , e nella pratica ipodermica la si dee aspettare forse più facilmente che nel loro uso interno ; ma si ottiene un risultato bastantemente sicuro se per la iniezione si scelgono alternativamente siti più o meno sensibili.

» Su di un uomo a 24 anni che soffriva coxite con veementi dolori ed
» insonnio, io ho fatto iniezioni di 8 millgm. di morfina in varii luoghi per
» paragonare gli effetti riguardo al tempo di comparsa e durata della nar-
» cosi. Io qui cennerò brevemente di ciascun luogo del corpo il risultato
» delle prime iniezioni. Il 3 settembre (la sera) si fece la iniezione nel-

» l'inguine dritto , dopo circa $^1/_4$ di ora si ebbe vertigine e grande stanchezza; dopo $^1/_2$ ora sonno che durò quasi tutta la notte. La sera vegnente iniezione lateralmente alla spina dorsale, non si ebbe sonno, ma solamente senso di stanchezza e di rilasciamento, i dolori rimasero durante la notte così forti come prima. Il 5 settembre iniezione nell'interno del braccio sinistro, dopo 5 minuti senso di bruciore nel capo, pesantezza nelle membra ecc., dopo $^1/_2$ ora sonno di 3 ore ; dopo una breve interruzione di nuovo sonno sino alla mattina. Il 7 settembre iniezione nella regione epigastrica, sonno dopo 20 minuti per 4 — 5 ore senza interruzione. Il 10 settembre iniezione alla gamba sinistra nella superficie esterna , dopo 2 ore sonno che durò a mala pena 1 ora, grande inquietudine, sul far dell' alba di nuovo sonno similmente interrotto. L' 11 settembre iniezione nella tempia sinistra, dopo 20—25 minuti sonno profondo di 5 ore; dopo brevi interruzioni (di $^1/_2$ ora) dorme di nuovo il paziente per altre 2—3 ore. Il 12 settembre iniezione sulla nuca vicino alle vertebre cervicali , dopo 40 minuti sonno di 2 — 3 ore. Il 14 settembre iniezione sulla faccia dorsale dell'avambraccio sinistro, il paziente non dorme quasi per nulla e cade solamente dopo breve tempo in uno stato di stordimento dal quale viene sottratto con la comparsa di dolori ».

Simili osservazioni ho fatto su altri pazienti e, quantunque io non ignori la incertezza delle conseguenze che muovono da quelle , credo però che poggiato sul risultato di molte numerose iniezioni posso stabilire la ipotesi che « l'azione generale ha una durata e intensità positivamente varia (caeteris paribus) secondo il sito scelto per la iniezione. » E ciò non si può in altro modo dichiarare se non credendo che l'assorbimento non succeda in tutti i luoghi del tessuto sottocutaneo con la medesima energia e rapidità, e che corrisponda certamente a queste differenze locali il più pronto o più lento accumularsi del farmaco nel sangue, ovvero mai non raggiunga il grado necessario per testimoniare un' azione determinata. Su quali fondamenti anatomici sia poggiata questa differenza, se nella minore o maggiore abbondanza di capillari e di linfatici, se nel vario cammino di questi ultimi, non è possibile deciderlo a causa delle poche conoscenze della scienza nostra su questo riguardo, come pure della meccanica dello assorbimento.

Se dovessi secondo le mie osservazioni formulare una scala graduata della virtù assorbente delle varie regioni del corpo nostro sottoposte alle iniezioni sottocutanee, dovrei farla nel seguente modo non senza una certa difficoltà: il 1° posto toccherebbe alle gote ed alle tempia , il 2° alla regione epigastrica , il 3° alla parte anteriore del torace e proprio alle fosse sopra e sotto-clavicolari, il 4° alla faccia interna del braccio e dell'antibraccio; il 5° alla nuca, il 6° alla faccia esterna della coscia, dell'antibraccio, della gamba e del piede, il 7° finalmente al dorso nella regione lombare e dorsale, nella quale io ho spesso osservato la quasi completa mancanza di effetto. Però

è naturale il credere che pel vario sviluppo del connettivo sottocutaneo in generale e pei singoli punti del corpo, come anche pei varii individui, vi debbono essere delle varianti e delle eccezioni nelle regole sopraddette (*).

Noi dunque abbiamo osservato che introducendo quantità uguali di liquido assorbibile nel connettivo sottocutaneo e nello stomaco troviamo più presto nel sangue i segni della sostanza introdotta applicandola sottocutaneamente che internamente. Quindi sorge qui la naturale domanda se riguardo alla eliminazione della sostanza iniettata si abbia una simile differenza: se, cioè, il termine della loro completa eliminazione sia più breve di quello della loro dimora nell'organismo. Assai probabile ciò diventa per le iniezioni di sostanze nocive fatte a scopo terapico (alcaloidi narcotici, come morfina, atropina, stricnina, digitalina, ecc.), poichè si dimostra che i fenomeni tossici dipendenti da ciascuna dose isolata spariscono per l'ordinario assai rapidamente e malgrado la molto frequente ripetizione delle iniezioni (anche più volte il giorno) non succedeva quasi mai un'azione cumulativa, la quale invece si presentava quasi costantemente nell'amministrazione interna della corrispondente quantità del farmaco consumato nel medesimo tempo.

Una regola migliore si ha quando si sperimenta con sostanze che possono venire osservate nell'urina in piccola quantità, e si può allora fare un paragone fra il termine della loro completa eliminazione con quella che si ha nell' applicazione sottocutanea e nella interna. A parecchi conigli vennero amministrate porzioni uguali di ferro-cianuro di potassio (10 Cc. di una soluzione di 50 centgm. in grm. 2 $^1/_2$) parte sottocutaneamente, parte per bocca, analizzando l'orina mediante il cloruro di ferro dopo corrispondenti intervalli. Qui si notava costantemente che dopo la iniezione sottocutanea del rimedio, i suoi segni nell'orina si presentavano nelle prime 24 ore, sendo l'assorbimento avvenuto già fra 16—20 ore estremamente debole. Dopo l'amministrazione interna al contrario l'orina ne conteneva anche fino al 2° e 3° giorno una rilevante quantità, ed anche dopo 72 ore esistevano tracce del ferro cianuro di potassio, e la reazione era più energica sul finire del 2° e 3° giorno (1). Io voglio qui riferire solamente le seguenti pruove comparative.

(*) *Lissauer* dice, dopo esperimenti fatti con l'atropina sugli epilettici, che avendo scelto per norma l'aumento della frequenza del polso, la suddetta scala si è incompletamente confermata (v. *Elenmeyer*, die subcutanen Injectionen, 3.ª Aufl. p. 17. und. 18).

1) *Czarlinski* avendo ripetuto questo esperimento à trovato dopo 48 — 50 ore il cianuro-ferroso-potassico dato internamente ed anche dopo 80 ore in alcuni casi. Poichè una parte del sudetto cianuro mutasi nell' organismo in cianido, così è che la reazione può anche farsi col cloruro di ferro se la non si abbia col clorido ferrico.

Esperimento 1.°

Il 19 giugno alle 4 $^{3}/_{4}$ p. m. s'iniettarono sottocutaneamente ad una grossa cagna 10 Cc. della sudetta soluzione, la ferita venne tosto cucita.

Dopo 3 minuti l'orina non mostra reazione, la quale invece è chiara dopo 9 minuti.

La mattina seguente alle 10 la reazione è chiarissima, alle 12 del pari, ma più debole che nella 2ª pruova. Alle 4 p. m. si trovano nell'orina tracce di ferro-cianuro di potassio.

Esperimento 2.°

Ad una cagna egualmente grossa si amministrano per la bocca nello stesso tempo del primo esperimento 10 Cc. della soluzione. Si vedono i segni nell' orina dopo 10 minuti.

La mattina seguente alle 10 la reazione è molto intensa, e dura tutto il giorno con la stessa intensità.

Così anche nel corso del giorno seguente; la reazione più forte è 48 ore dopo il principio dello esperimento (cioè il 1° luglio alle 4 p. m.) formandosi con i reagenti un precipitato quasi la metà del liquido da pruova.

Il 2 luglio alle 10 a. m. la reazione è ancora sensibile.

Alle 12 m. la reazione è più debole, e si ravvisa anche un precipitato solido.

Alle 4 l'orina nel bicchiere mostra coi reagenti un colorito blu poco notevole senza precipitato solido; stendendolo sopra un tallero si ravvisano ancora simili tracce; alle 4 $^{1}/_{2}$ non vi ha più reazione (1).

---

(1) Io ho praticato con la chinina un simile esperimento comparativo, il quale mostra la rapidità dell'assorbimento, il più pronto e maggiore accumulo del farmaco nel sangue, e la sua più pronta eliminazione nella iniezione anzichè nell'amministrazione interna.

Erano due infermi nella 1ª Sala dello Spedale clinico, il primo febbricitante di febbre intermittente palustre e con tumore splenico sporgente oltre il lembo dell'ultima costa, ed il secondo di dermo-tifo.

Primo esperimento.

Infermo palustre, robusto, a 40 anni circa. Iniezione di 40 centgm. di bisolfato di chinina in quattro punti sotto l'arco costale sinistro. Ore 9, 39 minuti a. m. — L'orina fu emessa immediatamente prima della iniezione.

Ore 9, 45 minuti a. m.—L'infermo caccia alquanta orina la quale, analizzata dal Prof.

Dunque mentre nel 1° esperimento la reazione cessò completamente 20—14 ore dopo la iniezione, essa nel secondo esperimento con l'amministrazione per la bocca si perdè completamente dopo 72 o 73 ore, ed eguali risultati si ebbero negli sperimenti con la soluzione di ioduro potassico iodurato. « Il tempo fra la introduzione delle suddette sostanze nell'organismo, ed il loro completo svanire dai secreti è dunque 3—4 volte maggiore nell'applicazione per la bocca che nella iniezione sottocutanea, » di modo che la rapidità della eliminazione, la celerità dello assorbimento e lo accumulo

---

Primavera, non mostra coi metodi diretti alcuna reazione chinacea nemmanco aggiongendo l'acido idroclorico, ma evaporandone 10 Cc. con l'ammoniaca e con l'etere solforico e con 2 grm. di acqua distillata si ottiene nua leggiera reazione (ecco già la chinina nell'orina dopo 15 minuti dalla iniezione).

Ore 10 e 10 minuti a. m.—Nuova orina.—Coi metodi diretti non si ha reazione chinacea, la quale però si vede sensibilmente aggiungendo poche gocce di acido idroclorico. Dunque dopo 40 minuti dalla iniezione si trova nell'orina maggior quantità di chinina.

(Il prof. *Primavera* non ha mancato, per eludere ogni dubbio, di vedere se nell'orina vi era albumina e peptoni, che erano completamente assenti).

Ore 10, 28 minuti a. m. — Nuova orina. — La reazione chinacea diretta non è molto sensibile, ma diventa sensibilissima e superiore a quella della seconda prova aggiungendo l'acido cloridrico.

Ore 11 a. m. — Nuova orina. — Reazione chinacea diretta e chiara con lo ioduro doppio di potassio e di mercurio senza aggiunzione dell'acido suddetto. Dunque dopo 1 $^{1}/_{2}$ ora dalla iniezione si trova nel sangue la maggiore quantità di chinina.

Ore 10 p. m. — Nuova orina. — Reazione chinacea diretta pochissimo sensibile e la chinina si ottiene solamente col metodo della estrazione.

Secondo esperimento.

Infermo di dermo-tifo, robusto, a 40 anni circa. Gli si amministrano 50 centgm. di bisolfato di chinina per bocca in due dosi, una alle 10 a. m. e l'altra alle 12 m.

Ore 12 m.—L'orina, per analisi fatta dal suddetto Prof., mostra ai metodi diretti poco sensibile reazione.

Ore 2 p. m.—nuova orina.—reazione più sensibile della prima prova con lo stesso metodo diretto.

Ore 4 p. m. — Nuova orina. — reazione notevolissima con lo stesso metodo.

Ore 6 p. m. — Nuova orina. — reazione simile a quella della seconda prova con lo stesso metodo.

Ore 6 p. m. — Nuova orina. — reazione simile a quella della prima prova.

Dunque il maggiore accumulo di chinina nel sangue si è avuto 6 ore dopo la prima dose e 4 dopo la seconda, essendo state la prima e la quinta prova, la seconda e la quarta simili fra loro. La rapidità dell'assorbimento ed il maggiore accumulo del farmaco nel sangue soffrono, come si vede, una differenza notevolissima di tempo tra l'amministrazione ipodermica e la interna. *Ria.*

nel sangue sono proporzionatamente simili. È da se manifesta la importanza di questo risultato per l'uso terapico delle iniezioni. Se noi volessimo sostituire le sostanze adoperate nei sopra riferiti esperimenti con altre tossiche agenti più nocivamente, allora la ripetuta introduzione di queste da 24 — 24 ore nell'amministrazione interna tradurrebbe ad un effetto cumulativo molto rilevante, poichè nella influenza di ciascuna dose successiva sarebbe eliminata dal corpo una quota relativamente piccola della sostanza amministrata da principio, nella iniezione ipodermica al contrario sarebbe impossibile l'effetto cumulativo, perchè ogni nuova dose verrebbe preceduta dalla completa eliminazione della precedente. Noi possiamo dunque col metodo sottocutaneo aumentare non solamente la celerità dello assorbimento, donde l'azione più energica di ciascuna dose isolata, ma impedire eziandio con la maggiore sicurezza la comparsa dei non desiderabili effetti cumulativi delle ripetute dosi dei farmaci. In questi ultimi tempi io ho fatto degli esperimenti comparativi sulla celerità della eliminazione anche sugli uomini, esaminando nel modo sopraddetto il secreto delle parotidi e della bocca circa le sostanze introdotte nel corpo sottocutaneamente o internamente, e stabilire il tempo completo della loro comparsa in amendue i metodi. Anche qui venne usata la soluzione di ioduro potassico, e si ebbero risultati eguali e forse meno determinati, cioè una « eliminazione più rapida del farmaco nella iniezione sottocutanea anzichè nell'amministrazione interna » (a dosi egualmente concentrate).

Fra 15 casi di iniezione si potè chiaramente osservare lo iodo :

dopo	12	ore	15	volte
»	18	»	14	»
»	24	»	10	»
»	36	»	2	»
»	48	»	—	»

Fra 6 casi di amministrazione interna :

dopo	12	ore	6	volte
»	24	»	5	»
»	36	»	3	»
»	48	»	1	»
»	60	»	—	»

CAPITOLO V.

Azione locale dei farmaci iniettati (narcotici).

—

Già si è detto innanzi circa l'azione topica, che secondo la natura del farmaco iniettato e del mestruo adoperato per la sua soluzione, si possono ottenere in vario grado dolori, fenomeni infiammatorii, ecc., e si iniettano sostanze irritanti proprio con lo scopo di avere una infiammazione artificiale. Ma qui s' intende solamente dell' azione topica di certi alcaloidi narcotici, pei quali oggi si studia con tutta esattezza quasi esclusivamente con questo scopo, e sopratutto si agita la quistione se questi rimedii, facendo astrazione della loro indubitata azione generale figlia dell' assorbimento, possono o no avere una influenza speciale topica , sulle parti direttamente offese del sistema nervoso.

Facilmente si comprende la importanza pratica di questo teorema, poichè in un grande novero di casi (ed è forse il maggiore) osserviamo nell' uso sottocutaneo dei narcotici oltre l' azione generale anche la diretta locale, specialmente quando vuolsi calmare i dolori locali, sedare gli spasmi, combattere paralisi, ecc., e l' uso pratico del metodo si fonda realmente sulla ipotesi di un'azione locale. Tal' è, ad es., l'anestesia locale nelle operazioni. Dopo la scoverta del metodo ipodermico, molti Autori han convenuto nella opinione di un' azione locale specifica dei narcotici senza però dimostrarla con altre ragioni, oltre la osservazione empirica dei risultati locali nella eccitabilità patologicamente aumentata dei nervi sensitivi o dei motori, il che parla a prò dell' azione calmante e antispamodica delle iniezioni narcotiche. Quest' azione locale comparisce assai spesso non prima dei fenomeni figli dello assorbimento, e perciò si vede quasi a priori che la sia una parte dell' azione complessiva del rimedio , il che fece a *Semeleder* distinguere un'azione locale ed un' altra generale « quasi tutti gl' infermi (ei scrive) » osservano $^1/_2$ ora dopo la iniezione una leggiera cefalalgia , vertigine, » malessere e tendenza al vomito ; nello *stesso tempo* tace il dolore e su- » bentra quasi sempre il sonno. La durata dell' azione calmante è di 3— » 20 ore , e talvolta l' azione generale dura sino alla mattina vegnente. » Frequentemente spariscono affatto i fenomeni generali suddetti mentre dura ancora l'azione calmante , il che nemmanco è il fondamento per la dimostrazione di questa.

L' assorbimento dopo la iniezione sottocutanea si compie, come abbiamo osservato, con la più grande rapidità così da poterlo dire anche istantaneo.

E non solamente gli esperimenti sugli animali, ma pure la osservazione dei fenomeni terapicamente ottenuti depongono a favore della sudetta celerità di assorbimento. Quindi non pare infondata la obbiezione di *Hunter* contro l'azione topica della morfina e dell'atropina, cioè, che l'azione sui nervi speciali per lo più precede di poco i sintomi dello assorbimento, i quali tosto si osservano nel polso e nel respiro. *Hunter* quindi opina che pure l'effetto locale si abbia soltanto coll'aiuto del circolo, e la preferenza del metodo ipodermico consisterebbe solamente nel più rapido e più completo sviluppo dell'azione generale.

A questa opinione è contraria la osservazione terapica, cioè, che proprio il luogo della iniezione, quando trattasi di affezioni locali, specialmente nevralgiche, è della più grande importanza per il risultato. Già *Rynd* insegna che nelle nevralgie l'azione calmante sia tanto più sicura, quanto più si avvicina il liquido iniettato alla parte affetta, per esempio, ai nervi. *Semeleder* raccomanda la iniezione sempre appo il luogo dolente, e, se è possibile, alquanto al disotto di esso. Anche *Graefe* legava un gran valore alla minuziosa osservazione del luogo, come, ad esempio, negli spasmi riflessi, pei quali il precedente esame dei punti di pressione dei nervi sensitivi corrispondenti serve di norma per la scelta dei punti da iniezione. Io parlando il linguaggio della propria esperienza potrei presentare numerosi esempil, chè nelle nevralgie è di gran momento scoprire i punti dolorosi od i superficiali dei nervi per fare quivi la iniezione, e vo' qui ricordare solamente il caso di una ischialgia bilaterale (reumatica) in un uomo a 40 anni e degno di fede, in cui la iniezione in un arto produsse una completa analgesia di 2 — 3 giorni, mentre nell'altro allo svanire dell'azione narcotica ritornarono i dolori.

Un metodo affatto analogo di iniezioni di morfina venne adoperato da *Sommerbrodt* in un caso di ischialgia bilaterale. *Lafargue* à dichiarato che nelle nevralgie non pure agisce il narcotico come tale, ma eziandio agisce da calmante la stessa puntura della iniezione (o inoculazione) perchè apre una via « al fluido nerveo condensato ed accumulato. » Ma lasciando da banda questa dichiarazione un pò singolare, *Lafargue* dovrebbe ricordare la vecchia raccomandazione dell'ago-puntura, dalla quale recentemente alcuni Autori dicono aver ottenuto esito favorevole momentaneo od anche durevole nelle nevralgie. Io stesso non potei mai ottenere siffatti risultati nei miei esperimenti fatti sulla sciatica, come pure si mostrarono sempre inutili a me e ad altri le iniezioni di acqua distillata in luogo dei liquidi narcotici (*Dujardin-Beaumetz*).

Sempre però questi risultati terapici ci lasciano de'dubbi nell'animo, poichè è facile il comprendere come la diminuzione del dolore può venire del pari non nel sito della iniezione, nè si possono qui precisare le opportune differenze. Pare quindi importante avere un criterio il quale dimostri che

la normale eccitabilità fisiologica dei nervi sensitivi viene localmente alterata in un determinato punto cutaneo per la iniezione di morfina, mentre in altri punti non succede l'identico, ovvero è in un grado molto debole.

Io credo aver trovato il criterio suddetto nella facile pruova del senso tattile dei singoli territorii cutanei mercè il noto esperimento di *Weber*. *Lichtenfels* ha detto apertamente (Verbali dell'Accademia di Vienna, Part. XVI. 3) che dopo l'uso interno dei narcotici diminuisce in generale il potere tattile, perchè in vari punti del corpo il compasso di *Weber* allarga il suo diametro tattile, e *Sudeckum* osservava nel punto della iniezione, dopo iniettata ipodermicamente la morfina e l'atropina, una più o meno importante diminuzione del potere sudetto, la quale spesso durava per più ore (anche cinque). Ma dalle sue esperienze non si rileva, come già si è detto, se l'azione era generale o locale, poichè la prova non venne simultaneamente ripetuta su altri punti cutanei lungi da quello della iniezione.

Io quindi feci nel modo seguente: prima misurai col tattometro di *Volkmann* (col quale si può, non esclusa una ferita di millmt., conoscere molto esattamente le variazioni del tatto allargando mediante un nonio le due punte che possono scambievolmente allontanarsi) o col compasso tattile (Estesiometro di *Sieveking*) la intensità della periferia tattile in punti cutanei simmetrici di amendue le metà del corpo, poscia feci sopra un lato la iniezione, e dopo paragonai di nuovo a varii intervalli di tempo l'altezza del cerchio tattile. Ne risultò costantemente: « che dopo la iniezione sotto-
» cutanea di varii narcotici (morfina, atropina, coffeina) rimaneva positi-
» vamente diminuita la sensibilità tattile ne' punti iniettati per un tempo,
» nel quale il corrispondente punto cutaneo simmetrico dell'altra metà del
» corpo non avea sofferto alcuno o solo relativamente piccolo mutamento
» del senso tattile ».

Pensando alla variabile altezza del cerchio sensitivo espressa in uno e medesimo punto cutaneo da una curva, si vedrà che nel punto della iniezione essa molto rapidamente aumenta, dopo averla fatta, sino a toccare dopo un certo tempo il suo massimo e tosto discende, mentre nel punto cutaneo simmetrico o non avviene alcuno aumento ovvero è assai debole e tardivo, spesso discendente secondo le dipendenze di ciascuna curva. Talvolta l'esaltamento precede la depressione, cioè, avviene invece di un aumento la iniziale diminuzione della circonferenza tattile, donde una più acuta sensibilità tattile, il che pare dipenda dalla primaria azione eccitante dei narcotici sugli organi centrali (1).

---

(1) Queste parole ricordano le celebri quisquilie fra' Terapisti, cioè, se l'oppio sia primitivamente un eccitante o un deprimente, poichè i suoi effetti clinici offrono argomenti per l'una e per l'altra opinione, donde la verità della esclamazione di *Sydenham* « *Opium sedat* » e la non falsità di quella di *Brown* « *Opium mehercle non*

Quasi costantemente si trova dopo una più lunga o più breve influenza dei narcotici, uno spazio entro il quale il senso non è chiaro, e vacilla la sensazione locale in modo che i pazienti a distanze uguali credono sentire ora due punture ed ora una sola. Questo spazio, che come specialmente dice *Volkmann*, in condizioni normali tocca il massimo di 1—1 $^{1}/_{2}$ millm., può giugnere sotto la influenza narcotica alla estensione di 10 millm. ed anche di più.

Io voglio quindi colla caratteristica degli esperimenti fatti riferirne alcuni per esteso nei quali venne adoperata sottocutaneamente la morfina, l'atropina, e la coffeina.

(I numeri della 6ª ed ultima colonna segnano le distanze delle punture in millm.).

---

sedat sed excitat. » Io non posso qui entrare nella critica delle due opinioni e nemmanco di quella (molto sennata fisiologicamente e clinicamente) di altri i quali credono, che l'oppio e tutti i narcotici veri sieno primitivamente deprimenti e l'eccitamento spesso precedente la loro narcosi dipenda dall'azione loro parziale su alcuni centri nervosi. D'onde viene che il narcotico paralizzando un centro regolatore permetta che un altro mostri esaltata la sua funzione, e ciò è in relazione con quell'armonico equilibrio che, direi, è la vita dei nostri centri nervosi. Questa opinione spiegherebbe non pure gli opposti effetti terapici dell'oppio, ma del pari armonizza con gli ultimi studii di *Ozanam* e di altri circa i varii punti centrali nervosi, ove quasi elettivamente agisce ciascuno degli alcaloidi dell'oppio. Io poi senza negare la varia azione degli alcaloidi oppiacei sui varii lobi cerebrali, sarei tentato a credere diversamente, cioè, posta la certezza fisiologica che degli alcaloidi oppiacei alcuni paralizzano (morfina, codeina e narceina) ed altri tetanizzano (tebaina, narcotina e papaverina), avviene che secondo la preponderanza di quelli su questi e viceversa, ora si ha primitivamente la depressione ed ora l'esaltamento. Questa sproporzione fra gli alcaloidi oppiacei dipende necessariamente dalla varia coltura e dai varii terreni ove vegeta il papavero.

			Costantemente si usa una siringa.		Incostantemente (ora una ed ora due siringhe).		Costantemente due siringhe.	
			sinistra	destra	sinistra	destra	sinistra	destra
1.	Nel medio del	Pria della inie-	10	10	—	—	10¼	10¼
	braccio, lato dor-	zione.	15	10	—	—	16	10¼
	sale (8 Ctm. die-	5 min. dopo la	22½	10	—	10½–13½	23	14
	tro il processo	iniez.	20	10	—	10½–12	21	12½
	stiloideo del ra-	20 - - - -	14	10	—	—	15	11
	dio). Iniezione di	55 - - - -						
	5 millg. di mor-	155 - - - -						
	fina a *sinistra*. La							
	siringa vien po-							
	sta di traverso.							
2.	Lato esterno del	Pria della iniez.	27	27½	--	—	28	28
	polpaccio. Inie-	5 min. dopo la	29	27	29½--33	—	34	28
	zione di 5. milg.	iniez.	32	27	33--36	—	37	28
	di acetato di mor-	25 - - - -	33	29	33½--36	—	37	30
	fina a *sinistra*.	50 - - - -	39	29	--	29½—32	40	32½
		120 - - - -	31½	28	32--35	—	46	29
3.	Nelle tempia.	Pria della iniez.	7	7½	—	—	7½	8
	Iniezione di 2	5 min. dopo la	7	11	—	—	7½	12
	centg. di idrocl.	iniez.	7	11	—	11½—14	7½	14½
	di morf. a *de-*	15 - - - -	7	13	—	14—15½	8	16
	stra.	30 - - - -	7½	14	—	15—17	8	18
		75 - - - -	7¾	14	—	—	9	15
4.	Lato esterno	Pria della iniez.	57	59	—	—	57½	60
	della coscia nel-	10 min. dopo la	66	59	68—74	—	67	60
	la regione del	iniez.	67½	58	67—71	—	75	59
	trocantere. Inie-	75 - - - -	66	60	—		72	61
	zione di 1. millg.	150 - - - -						
	di solf. di atrop.							
	a *sinistra*.							
5.	Nella cervice	Pria della iniez.	22	21	—	—	22¼	22
	tra l'atlante e il	8 min. dopo la	22	24	—	—	22¼	27¼
	processo mastoi-	iniez.	22	26	—	24½—27	22¼	32½
	deo. Iniezione di	20 - - - -	22	28	22½--26	26½—32	27	33½
	2 centgm. di cof-	30 - - - -	21½	29	22--24	28½—33	24½	30
	feina a *destra*.	50 - - - -						
6.	Nella regione in-	Pria della iniez.	15	14	—	—	15½	15
	fraclavicolare.	5 min. dopo la	18	15	—	—	19	15½
	Iniezione di 1	iniez.	25	15	25½--27	—	27¼	16
	millg. di atrop.	15 - - - -	24	17	—	—	25	17½
	a *sinistra*.	65 - - - -						

Questi esperimenti dimostrano a sufficienza che la diminuzione della sensibilità tattile nel punto della iniezione sarà più pronta, più intensa e più duratura di quella del corrispondente sito cutaneo simmetrico. È chiaro da se che nella pratica di questi esperimenti bisogna scegliere due punti cutanei identici e fare le punture nella medesima direzione. « Iniettando in

» un punto ove trovasi un tronco nervoso sensitivo (o misto) superficial- » mente sotto la cute (ad esempio nel capo della fibula sul nervo peroneo) » diminuisce la sensibilità tattile, non solo nel punto della iniezione, ma » simultaneamente in tutta la periferia cutanea serpeggiata dai nervi che » da quel punto s'irragiano, e diminuisce quivi molto più notevolmente del » luogo ove si è iniettato. » Questo fatto fornisce un importante argomento per proporzionare l'azione delle iniezioni ipodermiche nelle nevralgie, poichè in molte (e forse le più ostinate) trovandosi sotto i punti dolorosi non altro che punti nervosi superficiali, ne segue esser molto vantaggioso lo iniettare proprio su questi, e siccome iniettando quivi rimane pure depressa la eccitabilità di tutte le ramificazioni periferiche sensitive dei tronchi, così non solamente nelle nevralgie dirette dei tronchi nervosi, ma pure nei dolori diretti dei loro nervi periferici si ottiene un aiuto palliativo praticando la iniezione sul tronco. Fra gli esperimenti da me fatti sul proposito vo'riferirne alcuno.

7.° *(Nervo peroneo)*.

Prima della iniezione le misure furono: nel capo sinistro della fibula 10 $^1/_4$ Mm., nel malleolo esterno (ramo del N. peroneo) 10 Mm., nella pianta (ramo del N. tibiale) 12 $^1/_2$, nel dorso del piede (innervazione mista) 13 Mm.

Iniezione di 5 $^1/_2$ millgrm. di acetato di morfina nel capo della fibula in direzione centrifuga.—5 mint. dopo la iniezione si ha nel capo della fibula 21 $^1/_2$ Mm., nel malleolo esterno 15 Mm., nel malleolo interno e nella pianta rimane tutto immutato.

8.° *(Nervo ulnare)*.

Prima delle iniezioni le misure furono: nella piegatura del braccio destro fra l' olecranon e il condilo interno 15 Mm., nella faccia dorsale del mignolo (N. ulnare) e proprio nell'ultima falange 2 $^1/_2$ Mm., nella faccia volare del mignolo (anche N. ulnare) 5 Mm., nella faccia dorsale dell' ultima falange del pollice (N. radiale) 5 Mm., nella faccia volare di questa falange (N. mediano) 2 $^1/_2$ Mm.

Iniezione di 8 millgrm. di acet. di morfina nel condilo interno.

10 Mint. dopo la iniezione le misure furono: nel condilo interno 21 $^1/_2$ Mm., nella faccia dorsale del mignolo 3 $^1/_2$ Mm., nella sua faccia volare 5 Mm., nella faccia dorsale e volare del pollice niun mutamento notevole

9.° *(Nervo infraorbitale)*.

Prima della iniezione le misure furono: nella metà destra della faccia nel forame infraorbitale 7 $^1/_2$ Mm., nella regione del camino superiore (N. infraorbitale) 10 Mm., nelle tempia (N. temporale superficiale) 9 Mm.

Iniezione di 6 millgrm. di acet. di morfina nel punto di uscita del nervo infraorbitale. Dopo 10 Mnt. nel foro infraorbitale 11 Mm., nel secondo luogo 11 $^{1}/_{2}$ Mm., nelle tempia rimasero gli stessi 9 Mm.

Simili esperimenti praticati con la morfina, atropina e coffeina io ho del pari fatto con la stricnina e veratrina su alcuni pazienti, ai quali vennero iniettati sottocutaneamente questi ultimi farmaci per iscopo terapico, nè ho visto alcun determinato effetto locale riguardo alla potenza tattile, per il che io non credo discorrere di vantaggio intorno a questi esperimenti.

Mercè i risultati degli esperimenti sul tatto è mia opinione che la morfina e certi altri narcotici agiscano sui nervi sensitivi (e proprio tanto sulle fibre del tronco quanto sulle estremità sensitive nervose della cute) poichè deprimono chiaramente la sensibilità tattile di quel territorio cutaneo da loro innervato.

A priori non pare improbabile che i narcotici iniettati sottocutaneamente su un nervo motore o misto influiscano del pari sulla eccitabilità delle fibre motorie, ed io per chiarirmi questo fatto ho provato prima e dopo la iniezione sottocutanea di morfina e di stricnina su un ramo nervoso superficiale (peroneo, facciale) la eccitabilità elettrica dei suoi muscoli corrispondenti mediante la corrente indotta. E se *Benedikt* sostiene che la morfina (amministrata internamente) aumenti oltremodo la irritabilità elettrica dei nervi, io non ho mica osservato ciò, almeno nell'applicazione locale. E principalmente non ho potuto mai vedere alcuna differenza nella contrattilità elettro-muscolare prima e dopo la iniezione.

Lo stesso valga ripetuto per la stricnina dopo le misure adoperate della eccitabilità, come più tardi sarò per dire.

Gli esperimenti vennero praticati con una corrente tetanizzante (indotta), o con un apparecchio a slitta ordinario di *Dubois-Reymond*, o con quello di *Stockrer* (a batteria di zinco-carbone e ad interruzione), il quale ultimo produce un' ottima corrente per la sua regolarità, ma però non è provveduto di una scala graduata sufficientemente sottile per lo scopo in parola. Perciò venne prima misurata quella distanza del cilindro (la distanza del cilindro secondario dal primario), il quale nella faradizzazione indiretta, unipolare (e proprio trasporto con l' elettrodo negativo) di un muscolo produceva tosto la contrazione notevole di questo, quasi a brevi sussulti. Dopo comparsi questi (con l' aiuto di un taglio trasverso nella irritazione ripetuta) su muscoli innervati da varii nervi, venne eseguita la iniezione di morfina o di stricnina nella maggior possibile vicinanza di un determinato nervo muscolare (cioè di un punto nervoso scelto per la irritazione), o (non potendosi fare su quello) si sceglieva il punto più vicino al corrispondente tronco nervoso, e poscia negl' intervalli periodici il sussulto minimo di tutti i muscoli antecedentemente esaminati veniva di nuovo paragonato nel modo sopraddetto.

Dai numerosi esperimenti di simil fatta io amo togliere il seguente nel quale fu con maggiore diligenza iniettata la stricnina:

In un paziente cui oltre la paralisi vescicale e la paresi degli estremi inferiori per lesioni del midollo spinale si era manifestato un lieve sussulto dei muscoli dell'arto inferiore destro, provando con l'apparecchio di *Dubois-Reymond*, trovo il seguente: adduttori del femore, estensore quadricipite della coscia, sartorio 110 (Mm.); bicipite del femore 95; tibiale anteriore, estensore lungo delle dita, estensore lungo comune dell'alluce 60 — 70; peroneo lungo 40—50; flessore lungo dell'alluce 75; gastrocnemio e flessore lungo comune delle dita 40 — 50. Iniezione di 5 millgrm. di nitrato di stricnina sul tronco del nervo peroneo dietro il capo della fibula. Dopo 10 minuti si ripete la pruova. Il sussulto minimo nel tibiale anteriore, nell'estensore lungo comune delle dita, nell'estensore lungo dell'alluce, è di 90—95, nel peroneo lungo di 40—50, nel flessore lungo dell'alluce di 90, nel gastrocnemio e nello estensore lungo comune delle dita di 85—95; la muscolatura della coscia non mostra alcun mutamento.

In questo esperimento nel quale si fece la iniezione sul nervo peroneo manifestossi adunque in alcuni muscoli di questo aumentata la eccitabilità, mentre in altri rimase immutata; ma l'aumento di essa era a mala pena maggiore che in altri muscoli innervati dal tibiale. Anche altri muscoli innervati dal tronco ischiatico o dai rami del nervo otturatore non manifestarono similmente alcun mutamento.

Dunque nella domanda, se nella iniezione ipodermica di certi alcaloidi (morfina e stricnina) possa ottenersi un'azione diretta locale sui nervi motori, pare sia questa molto chiara. Forse la non può decidersi sperimentalmente, ma sarebbe precipitata la conseguenza che si vorrebbe dedurre dagli effetti negativi di questi esperimenti, cioè, che la morfina e la stricnina (come del pari le altre sostanze) non abbiano sui nervi motori alcuna influenza locale. La soluzione della sostanza iniettata, la quale si filtra traverso il connettivo circumambiente il nervo sino a penetrare in questo, forse diventa troppo diluita per produrre nelle fibre motrici di quello un aumento di eccitabilità proporzionale all'altezza degli effetti generali, mentre le fibre sensitive di quel nervo rispondono alla impressione ricevuta con aumento o diminuzione del senso tattile. Della influenza locale almeno della stricnina sui nervi motori ci parla per soprappiù il fatto da me più volte osservato dopo la iniezione stricnica sottocutanea, cioè, lo apparire dei sussulti spontanei nell'ambito del nervo scelto per la iniezione.

Vero è che questa osservazione non è assolutamente affermativa, poichè nei casi in quistione le iniezioni furono fatte appo quei nervi i cui muscoli erano paralizzati od incapaci a funzionare, e lo apparire di questi sussulti anche nell'uso interno della stricnina fu spesso osservato nelle stesse parti paralizzate (vedi stricnina). Anche per l'azione locale del curaro sui nervi motori parlano almeno pruove terapiche del *Demarquay* (v. Curaro).

(Questo problema dell' azione topica dei narcotici mi pare sia altamente serio per quanto difficile ed utilissimo non pure alla Terapia topica di essi, ma del pari a quella di molti altri farmaci che oltre l' azione generale possono anche produrre la locale. Questo problema è, per dirla con altre parole, uno dei fondamenti della Envolipodermia che mira con le sue iniezioni ipodermiche non solo ad avere effetti generali pronti e sicuri, ma debbe talvolta proporsi di ottenere dai farmaci un effetto puramente locale.

L'Autore ha consacrato un Capitolo all'azione topica delle iniezioni ipodermiche limitando i suoi esperimenti e conclusioni a quelle solamente dei narcotici ; ma io non dubiterei di affermare che le stesse pruove e ragionamenti si potrebbero e si dovrebbero ripetere per ogni farmaco ipodermico , le cui virtù fisio-terapiche se non sono affatto diverse secondo i varii punti di applicazione hanno certamente col mutar di questi le loro piccole varianti perchè entra in campo il chimismo , il meccanismó e simili. L' alcalino , ad es.° , sopra una mucosa qualunque è un irritante sino alla causticazione, ma sulla gastrica è un anti-acido per un chimismo peculiare, il che è un giuoco di mutata località.

Io vo'seguire l' Autore in questa sua limitazione non solo perchè i narcotici sono i farmaci più usitati con la speranza di effetti calmanti locali , ma perchè sono frequentissimi i morbi pei quali son dessi il più caldo desiderio terapico del Medico. Basta ricordare la interminata famiglia delle nevralgie.

Io non sono mai stato di quella scuola che nega la medicazione *loco dolente* , anzi mi professo un caldo se non esagerato amatore di quella Terapia , che si studia a tutt' uomo di combattere i morbi nella loro sorgente, perchè questo modo peculiare di medicare toglie senza dubbio tutti quelli equivoci che spessissimo vengono dalle azioni generali dei farmaci. È questa almeno la febbrile tendenza dei giorni nostri , e se ne togli una tal ciera di esagerazione parmi non solo giusta ma gravida di felicissimi portati. E poi sono persuaso da parte mia che ogni nuova tendenza in una scienza qualunque deve nel suo esordire toccare quasi fatalmente l'eccesso, che svanendo con più maturo sussecutivo consiglio lascia dietro sè la verità del fatto.

Il primo pensiero dell' inventore della Envolipodermia fu di agire localmente e non bisogna perdere le tracce di questo bel pensiero ,

che concentrato per ora sui narcotici mi conduce a desiderare che si risponda clinicamente e fisiologicamente a questa nuda domanda: possiamo noi coi morfici iniettati ipodermicamente sul punto dolente distruggerne il dolore?

Se vuolsi rispondere secondo gli effetti terapici sin' ora ottenuti, senza riflettere a parecchie circostanze anatomiche e patologiche di un punto dolente, è naturale e forse necessario pensare negativamente, perchè molti Medici hanno iniettato ed iniettano morfina sul punto doloroso, ed è avvenuto che alcuni se ne sono lodati in quel che altri ne ànno veduta la nullità! E questo contraddittorio, per quanto vero risultato, è un argomento clinico contro coloro che nella iniezione morfica ipodermica non vedono azione locale, ma sempre la generale dell'assorbimento alla quale può seguire quella. Imperocchè se fosse vero che l'effetto topico venga sempre dall' assorbimento, perchè vedere la opposizione del risultato? Certamente l'assorbimento è sempre lo stesso, e ciò non ostante io ho guarito una volta la nevralgia del ramo temporale destro iniettando acetato morfico nella tempia destra, mentre la iniezione morfica nell' occipite non mi ha guarito la nevralgia occipitale. Questo ed altri simili risultati opposti mi fanno modificare il problema innanzi detto ed invece di formularlo così assoluto, bisogna, credo, accomodarlo a peculiari circostanze anatomiche e patologiche, il che mi fa sempre ricordare del mio fondamentale principio, che il momento terapico è (a parte le medicazioni empiriche) la spontanea emanazione dello esatto concetto patologico di un morbo. Di vero, il dolore è una forma di morbo la quale, benchè identica nella sua manifestazione subbiettiva e forse anche nella sua molecolare alterazione invisibile del nervo, può d'altronde dipendere non solo da svariatissime cause, ma tiene pure quel carattere suo proprio, cioè, di manifestarsi in un punto lontanissimo della sua origine reale. Ed ecco il primo segreto patologico per la esatta indicazione di una iniezione morfica sopra un punto dolente. Duole un nervo strozzato da un parenchima flogosato, duole quell'altro che soffre una pressione qualunque meccanica, duole quell'altro che lavora in una flogosi del suo nevrilemma, duole quell' altro che venne dall' elettrico o da altri stimoli irritato, duole quell'altro per una misteriosa nevrosi, duole quell'altro per una causa psichica, come negli alienati (*de Martini*): e così di tanti altri dolori per tante altre diverse ed opposte cagioni. E ciò da una parte, per-

chè dall' altra non è raro il vedere che, per la legge delle proiezioni eccentriche nervose, il processo morboso sta in un centro od in un tronco nervoso, mentre l'infermo sente il dolore in un ramo terminale.

Ora domando: posto il Medico, che vnol cnrare ipodermicamente un dolore, in questo punto di vista patologico può credere in buona fede ch'egli guarirà con le iniezioni morfiche ipodermiche ogni e qualunque dolore? io credo di no, e lo averlo fatto così alla rinfusa ottenendo, com'era naturale, una volta l'effetto felice, dieci il palliativo e cento nulla, gli ha fatto dedurre che le iniezioni morfiche ipodermiche non agiscano *loco dolente*. L' è questa una conclnsione più ampia delle premesse, perchè era duopo ch'egli nella sua diagnosi avesse trovato che quel dolore poteva essere radicalmente combattuto dalla morfina, non essendo il prodotto di canse avverso le quali era questa un farmaco impotente ovvero palliativo. Bisogna dunque per questa prima parte trovare quella fra le tante cause patologiche del dolore, la quale poteva essere dalla morfina combattnta completamente e più tardi ci studieremo trovarla.

Ma oltre questo, non è ignoto all' Anatomia come il cammino dei nervi sui quali si vuole agire ora è profondo, ora è superficiale sì che poche volte riesce al Medico di toccarli direttamente con la sua soluzione morfica, quindi per l' esito felice della medicazione topica ipodermica debbe anche esser propizia la condizione anatomica del sito della iniezione. E ciò mi ha condotto a designare, come si vedrà nell' articolo nevralgie, i punti superficiali dei nervi in ciascuna nevralgia.

Tntto ciò riguarda nn lato del mio problema, cioè, la parte anatomo-patologica dopo la quale credo opportuno ricordare l' altro, cioè, la terapica.

La morfina è un calmante del dolore, e di ciò non si dubita nn momento solo nè dalla vecchia nè dalla nuova Terapia. Ma lice a me domandare: quest'azione terapica è il prodotto di un meccanismo peculiare stabilitosi tra morfina e sostanza nervosa direttamente, ovvero è il prodotto della mancante percettività alla qnale è condotto il cervello per opera della morfina? Io concedo a qnesta domanda una seria importanza, e da parte mia me ne persuado nel modo seguente.

La morfina, giunta nel cervello per le vie del circolo, paralizza certamente i centri nervosi ossia attutisce sino alla completa abolizione

quella tale attività sua peculiare per la quale l'individuo pensa, sente e si muove. Quindi se il narcotizzato per morfina non percepisce le impressioni che il mondo esterno fa sopra i suoi nervi sensitivi periferici, non è perchè questi avessero perduta la loro virtù conducibile (che non mancano i moti riflessi come dirò più sotto con un esperimento), ma perchè il centro percettivo ha perduto momentaneamente la sua facoltà di mutare le impressioni in sensazioni, ossia di percepirle con coscienza. Questo mi pare sia il caso di un nevralgico ischialgico, ad es., cui si amministri la morfina, la quale durante il periodo della sua azione gli calma il dolore, che verrà di nuovo avvertito appena che sarà fuggito quell' incantevole sonno della narcosi oppiacea.

Qui non intendo sollevare quel mistico velo che cuopre il modo di azione tra morfina e sostanza cerebrale; ma nemmeno dirò che la congestione cerebrale degli antichi sia la causa della narcosi oppiacea, nè vo'fare arzigogoli cellulari e vaso-motori. Accetto per ora il fatto *uti jacet* e passo innanzi dicendo che, se la morfina ha pel cervello la virtù di soffocarne la virtù percettiva, potrebbe alla sua volta diminuire o distruggere la sensitiva di un nervo periferico sensitivo? Se la narcosi oppiacea fosse il prodotto di un chimismo, o di un contatto o di altro fra morfina e sostanza cerebrale, non si offende, mi pare, la logica credendo od anche sospettando che la stessa azione chimica o fisica od altra si stabilisca fra morfina e nervo sensitivo. Certo non vi ha differenza di composizione fra sostanza cerebrale e nervo. L'effetto esterno poi dell'uno e dell'altro contatto sarebbe diverso perchè la funzione del cervello non è quella del nervo, dovendo in quello rimanere inaridite le tre sorgenti della vita psichica, sensitiva e motile, ed in questo solamente la seconda.

Questo mio ragionamento, che pare abbia per ora dello aprioristico, potrebbe essere indebolito dal dubbio che la morfina non agisca come tale sul cervello, ma che sia il sangue impregnatosene quello che opera, perchè in tal caso non correrebbe la deduzione fatta dal cervello al nervo sensitivo.

Non è molto facile vedere se i morfici agiscano direttamente sul cervello senza l'intermedio del sangue, perchè riesce molto difficile in un esperimento isolare quello dalla influenza di questo senza che vengano fenomeni tutti proprii dell'anemia cerebrale totale o parziale, la quale distruggerebbe quella tranquillità voluta negli esperimenti. Quindi si

deve, almeno per ora, invocare una dimostrazione indiretta, cioè, ricordare le alterazioni patite dal sangue per la presenza degli oppiacei in esso, e quello che altri ne hanno pensato.

Non è con sicurezza affermato se la coagulazione del sangue venga per gli oppiacei ritardata *(Prater)* od accelerata *(Hamburger)*. Il sangue diventa meno arterioso, ma i suoi globuli non perdono la facoltà di ossigenarsi *(Böcker)*. Il circolo si accelera da prima per rallentarsi dipoi così, come avviene della temperatura, della diaforesi e della respirazione che si aumentano per abbassarsi in un secondo tempo. Il ricambio materiale organico è sensibilmente diminuito, d'onde il marasmo della persona dopo l'uso prolungatissimo dell'oppio.

Ecco brevemente le più note alterazioni patite dal sangne traversato dagli oppiacei. Ma, paragonando questi effetti col quadro clinico del meconismo acuto e cronico dei Teriacofagi composto quasi tutto di fenomeni sensitivi, psichici e motili, si vede molto chiaramente che quelle poche alterazioni (tra le quali vorrei pure annoverare per eccessiva concessione la distruzione dei globuli ematici) del sangue non solo non spiegano il meconismo, ma non stabiliscono fra esse e questo alcuna relazione di causalità. Quindi mi par di vedere che i morfici agiscano direttamente sulla sostanza cerebrale, ed il sangue ne è un passivo trasportatore. E qui mi affretto a dichiarare che io non parteggio nè per l'opinione di *Boerhaave*, il quale per ispiegare il rapido assorbimento degli oppiacei credeva che i nervi periferici sieno i traduttori della loro azione al cervello, nè quella dei suoi oppositori *Monro*, *Magendie*, *Foderè* e *Segalas*, che sostennero con più giustizia l'assorbimento anche rapidissimo per le solite vie del circolo. Io dico che i morfici vengano dal sangue tradotti al cervello, ove si stabilisce tra quelli e questo un rapporto che forse è chimico (*Liebig*, *Pickford*), o neurodinamico (*Baruffi*) od altro di simile.

Mi si dirà: come la morfina esce dai vasi per mettersi a contatto colla sostanza cerebrale? ed io rispondo: come escono tutti gli elementi plastici che debbono nutrire i nostri tessuti. Quindi è che arrivato nel cervello un sangue carico di morfina, uscendo questo insieme con gli altri elementi plastici vi agisce in modo peculiare senza credere che il sangue in modo speciale alterato dalla morfina agisca sul cervello col consueto meccanismo della assimilazione, per la quale un sangue buono o pessimo di crasi fa dei tessuti un buono o pessimo governo.

Si dirà ulteriormente che la morfina tradotta dal sangue deve depositarsi tanto nel cervello quanto negli altri tessuti, ed in tal caso perchè parlare di cervello solamente? Giusto questa particolarità depone a favore della mia congettura, perchè la morfina, come si depone nel cervello, si depone anche nel muscolo, chè il sangue traversa quello e questo con le medesime leggi fisiche e fisiologiche. Ma ecco la nota legge terapica della elettività dei farmaci per alcuni tessuti. Perchè il secale cornuto deve agire sulle fibro-cellule muscolari della vita organica? perchè la stricnina deve agire sui cordoni posteriori del midollo spinale? perchè il curaro sui nervi periferici motori? Dunque vedendo che nel meconismo i sintomi sono del cervello, bisogna credere che la morfina, tradotta dal sangue tanto sul cervello quanto altrove, spiega su quello la sua misteriosa, ma diretta azione. « Io credo che l'oppio agisca *direttamente* come sedativo, interessando però alcuni centri nervosi più che altri, e senza dubbio perturbi la loro nutrizione, il ricambio materiale, senza che si sappia quale sia l'alterazione chimica e nutritizia che produce. *Cantani* » (Terapeutica vol. 2° p. 13).

Si potrebbe in ultimo opporre per difendere l'assorbimento, che la morfina tradotta dal sangue si depone nel nervo così come nel cervello, ed allora la sua azione sedativa si spiegherebbe sull'uno e sull'altro, ma sempre traverso il sangue. A me pare questo un sofisma, perchè un nervo isolato non riceve sangue dall'arteria sua vicina, così come può dirsi del cervello ove ne arriva molto, d'onde la facilità di compiersi in un vasto territorio le consuete azioni osmotiche del sangue col tessuto.

Quindi è che io, ritornando al principio d'onde son partito, credo da mia parte che la morfina agisca direttamente sul cervello, che il sangue ne sia un semplicissimo trasportatore, che stabilisca colla sostanza cerebrale un misterioso rapporto, per il quale rimane attutita o spenta la sua facoltà percettiva, che non si possa confermare ciò con esperimenti perchè sarebbe turbata la loro tranquillità, e che probabilissimamente si può fra morfina e nervo periferico sensitivo stabilire quello stesso rapporto che fra essa e cervello.

A questa ultima conclusione io sono arrivato perchè condotto dalla forza di un ragionare, direi, indiretto, ma non mi vi sono esclusivamente e solamente fermato.

Il prof. *Eulenburg* ha riferito le pruove molto convincenti fatte lo-

calmente col Tattometro per ispiare la sensibilità tattile prima e dopo la iniezione ipodermica della morfina, ed io ho praticato sulle rane i seguenti esperimenti.

Sulla prima, fatto un taglio longitudinale nella cute del lato posteriore degli arti addominali e divaricati delicatamente i muscoli, ho scoperto il nervo ischiatico. Irritatolo con la punta di un ago, otteneva pronti ed energici moti riflessi, poscia faceva cadere nel vuoto fatto dai muscoli col nervo e vasi che stavano nel mezzo del fondo 1 — 3 gocce d' una soluzione di acetato di morfina (10 centgrm. di questo in grm. 1 di acqua) e dopo circa 3 minuti, fatta la medesima irritazione, io aveva più deboli i moti riflessi.

Io però comprendeva bene che in questo esperimento non rimaneva escluso l' assorbimento per i vasi, sui quali e sul nervo cadevano le gocce della sudetta soluzione. Ciò non mi permetteva dedurre come conclusione il mio teorema, cioè, che la debolezza dei moti riflessi fosse stata prodotta dalla influenza diretta della morfina sul nervo.

Ad una seconda rana faceva la stessa preparazione anatomica, ma isolava lo sciatico ponendolo quasi dal gran trocantere sino all'articolazione del ginocchio sopra una striscia di pelle sottile. Tutto ciò io faceva colla maggiore delicatezza possibile. Pungeva ed otteneva pronti ed energici moti riflessi. Faceva poscia cadere sul mezzo della pelle, ove giaceva il nervo, due gocce di quella soluzione concentrandola viemaggiormente con altro acetato di morfina. Dopo 2 minuti i moti riflessi erano più deboli e da un minuto all' altro si andavano più indebolendo sino alla completa estinzione.

Questo secondo esperimento è stato più volte da me ripetuto in varie ranocchie, e sempre col medesimo risultato. Qui il contatto è diretto tra farmaco e nervo, i moti riflessi si sono indeboliti sino alla estinzione, perchè la sensibilità si andava spegnendo localmente, ed io mi confermava nel sospetto che la morfina agisse da anestesico diretto sul nervo sensitivo. (Anzi qui vorrei dire fuggendo che la morfina sia originariamente un farmaco distruttore del trofismo di un tessuto impregnatone, d' onde la completa o incompleta abolizione della sua funzione, cioè, toglie al cerebro la facoltà percettiva, al nervo senziente la sensitiva ed al motore toglie la motrice come fa il curaro? un muscolo in una soluzione morfica perde la sua contrattilità? per ora mi è lecito dubitarne).

Dopo queste pruove ripetute faceva la seguente. Posto a nudo lo sciatico al solito modo e senza isolarlo, io avvelenava ipodermicamente la rana con un' alta dose di morfina, e, quando essa sopiva nel meconismo come appariva dalla pupilla più ristretta, dalle inspirazioni lente e profonde, allora irritava amendue gli sciatici e sempre ne traeva moti riflessi così come pria del veneficio. La rana agonizzava narcotizzata e i moti riflessi erano ancora, nè essa gracidò mai in questo esperimento come negli altri sudetti. Dunque io dico, la morfina avea in questi diminuita e spenta la sensibilità dello sciatico, d'onde la diminuzione ed estinzione dei moti riflessi, in quello avea abolita solamente, agendo sul cervello, la facoltà percettiva delle impressioni, rimanendo integra la sensibilità dalla quale venivano gl'integri moti riflessi, come è proprio il caso di altri che per una nevralgia da trauma, ad es., prende l'oppio e ne ottiene la calma, finchè questo è nell'organismo, perchè attutì momentaneamente il potere percettivo.

Io non mi nascondo potersi opporre al secondo esperimento, che certo sull' infermo non si può mettere a nudo il nervo, così come ho fatto sulla rana, per farvi agire il farmaco ipodermico. Ma qui rispondo col ricordare che io sostengo l' azione topica delle iniezioni ipodermiche morfiche, quando le sieno fatte per nervi superficiali dolenti, come si vedrà da quello che ho scritto nelle nevralgie. Solo in questo caso mi persuado che la soluzione morfica iniettata nel connettivo ipodermico bagni quivi i nervi che vi sono sparsi, e ne produca quell' azione misteriosa, che certamente poi ha l'effetto calmante il dolore. Quest' azione topica calmante è poco dipoi seguita dalla generale, figlia dell' assorbimento del farmaco.

Io non sono alieno dal credere che queste pruove o tentativi di esperimenti non bastino alla soluzione del problema innanzi detto che tengo per fondamentale nelle iniezioni ipodermiche di morfina, chè in quest' azione topica si comprenderebbe la Terapia di non pochi morbi. Ma da queste pruove, da quelle dell' Autore e da tutto il sopraddetto parmi non sia illusione terapica il credere, che la morfina agisca sul nervo indipendentemente dal cervello e dal sangue, il che darebbe un grande impulso alla medicazione *loco dolente*. Io da mia parte non lascerò nè in questo nè in altri lavori il già proposto teorema, ed invoco da ultimo la Clinica di tutti coloro, che leggono queste parole e che hanno praticato iniezioni ipodermiche di morfina. Eglino ricordino

un poco le lore storie cliniche e troveranno, ne sono sicuro, dei casi di nevralgie le quali, ribelli all' oppio ed alla morfina internamente amministrati, rimasero poi dome dalla iniezione ipodermica morfica nel sito del dolore. A me non mancano di simili casi, e pure confesso non aver potuto, sempre che ho volnto, adoperare la siringa, ma altri cultori del pari indefessi della Envolipodermia avranno di questi esempi un più ricco patrimonio. Di grazia, se la morfina dovea agire traverso il sangue ed il centro cerebrale, per quale causa dovea rimanere infruttuosa la sna amministrazione interna per qnanto utile la ipodermica in certe nevralgie?

« Iniettato sotto la cute (si parla dell' oppio e suoi alcaloidi) agisce sopratutto sulla periferia, sui nervi vicini, ma diffondendosi rapidamente in tutto il circolo produce, centripetalmente progredendo, anche intensi fenomeni generali dipendenti dai centri nervosi. *Cantani* l. c. 13 ».

Su questa mia convinzione è fondata contro le nevralgie la terapia morfica ipodermica, della quale io più tardi mi mostrerò caldo propugnatore.

Intanto bisogna da questo dato fisiologico saper trarre in clinica l'utile convenevole, poichè sperando solo quel che può ottenersi, ottenendo quel ch' era giusto di avere, e fallendo quel che non era stato lecito di desiderare, il medico e l'infermo avranno della terapia morfica ipodermica la esatta fiducia. Sarebbe un dolore per me, se dopo avere accertata l' azione sedativa diretta della morfina sul nervo, si credesse che la calma di ogni e qualunque dolore stia sulla punta della siringa ipodermica. Ecco il bisogno della più esatta diagnosi per la terapia dei morbi.

Io qui non posso discutere la etiologia di tutt' i dolori e nevralgie, ma dirò solo che quando quelli e queste hanno la origine nello stesso punto dolente, e la nevrosi produttrice è pura e non sintomatica, allora la iniezione morfica ipodermica ha la sua più completa indicazione. In ogni altro caso l' effetto è nullo o palliativo). — *Ria*.

CAPITOLO VI.

Paragone del metodo ipodermico cogli altri metodi.

—

Furono precursori del metodo ipodermico, come io dissi nel capitolo primo, l' epidermico, l' endermico e la inoculazione, i quali dividono in parte con quello la comunanza di origine e di uso, cioè, lo applicare i farmaci più direttamente appo i luoghi malati ovvero per ottenerne un più completo assorbimento. Di questi antichi metodi il primo, l' epidermico, può a mala pena esser paragonato con la iniezione, poichè la fortuna di un assorbimento a cute sana è, come dicemmo nel capitolo primo, molto incerta, e solo di alcuni farmaci in peculiari condizioni (che facilitano l' assorbimento per le glandole cutanee) può parlarsi del metodo in parola. Ma, senza cadere in un estremo unilaterale, si può con certezza affermare che questo metodo manca di sicurezza nell' uso pratico, non lascia prevedere nulla circa il grado dell' azione medicamentosa e tossica, nè garentisce il risultato terapico, il quale dipende nei singoli casi più o meno da tante circostanze accessorie antecedentemente incalcolabili (come strofinio, turgore o turbamento chimico della epidermide, assorbimento delle sostanze fluide per la mucosa orale e respiratoria).

Il *metodo endermico* pare voglia rivaleggiare con l' ipodermico, ed esso (malgrado l' anatema testè pubblicato contro la irritazione cutanea) è ancora prediletto moltissimo da parecchi pratici, e trascina le loro raccomandazioni da un libro all' altro. Ma debb' essere ed è completamente escluso in tutti i casi dalla iniezione che ben lo sostituisce, chè i suoi disvantaggi innanzi a questa sono di qualche peso, ed eccoli: 1) dolore maggiore; 2) maggior cumulo di circostanze accessorie e limitazione locale dell' uso; 3) lungheria ed incertezza di risultato. Per quel che riguarda il dolore, l'aspersione della morfina sulla cute denudata o la sua strofinazione in forma di unguento sono metodi pochissimo adatti, e su tal riguardo altri rimedii superano di gran lunga la morfina; l' aspersione poi della chinina, della quale non ho alcuno esperimento proprio, viene descritta dai medici, che l' ànno praticata, come una operazione molto molesta e dolorosa. Del resto per questa circostanza si è molto limitati nella scelta del rimedio. Il maggior cumulo di circostanze e la difficoltà nell' applicazione endermica non hanno bisogno d' uno speciale schiarimento. Il vescicante forma, eccetto il caso che la malattia stessa lo esiga, una complicanza affatto superflua e molesta; la possibilità di una rapida azione viene distrutta dal tempo consumato perchè agisca il vescicante, ed il metodo quindi torna completamente inef-

ficace per combattere un accesso nevralgico, uno spasmo riflesso, un accesso intermittente e simili. Veramente potrebbe dirsi, che dopo avvenuta la sollevazione della epidermide si può sempre usare di questa superficie di applicazione senza il bisogno d'una nuova piaga, come si dee fare quando si vuol ripetere la iniezione. Però le piccole punture nella iniezione danno a mala pena un po' di molestia all' infermo, mentre il tenere aperto a lungo la piaga è accompagnato dai soliti incomodi di una superficie suppurante, ed oltre ciò il supposto guadagno diventa una illusione, poichè nella formatasi infiammazione e suppurazione della cute non trattasi più di avere un tessuto normale, ma un' altro patologicamente mutato e l'esito dell' assorbimento diventa sempre più dubbioso. Dalle cose già dette si deduce la incertezza e la insicurezza dell' azione. Dosi più alte delle ipodermiche e delle interne spesso non producono il minimo effetto, ed io, per es., ho applicato endermicamente 5 centg. di morfina senza avere effetti ipnotici, mentre in altri casi con 8 millgrm. — 1 centgrm. ipodermicamente e con 1—2 centigrm. internamente ho avuto con sicurezza l'effetto. Testimonianza assai classica a pro del metodo ipodermico è il caso di *Waldenburg* (Med. Central. Z. 1864, 21) di afonia per paralisi delle corde vocali, contro la quale l' uso endermico della stricnina per tre settimane (consumandone 10 centg.) non ebbe il menomo effetto, mentre 11 iniezioni che sommarono in tutto 3 millgrm. ottennero completa e durevole guarigione.

Gli esperimenti del *Trousseau* secondo il metodo (riferito nel cap. 1.) da lui raccomandato per ottenere la efficacia del metodo endermico, dimostrano che l' assorbimento si compie con questo molto più lentamente che nelle iniezioni ipodermiche, ed Ei medesimo osservò, dopo 12 minuti dall' applicazione endermica di 1 centg. di morfina, i primi segni dell' azione narcotica, la quale si vede col metodo ipodermico spesso nei primi minuti dopo la iniezione.

Finalmente il metodo endermico non può essere applicato in tutti i punti del corpo, il che toglie la possibilità di un'azione topica giusto in molti casi, nei quali la è specialmente desiderata come nelle prosopalgie, al che si arroge che specialmente nelle nevralgie ed in altre nevrosi si penetra sino al nervo corrispondente meglio con la iniezione sottocutanea, e più direttamente vi si può agire, anzichè col metodo endermico.

Alcune parole ancora bisogna spendere qui circa la introduzione dei farmaci per le piaghe e ferite preesistenti. Quantunque si possa applicare il farmaco in questi luoghi per essere assorbito dal sangue, pure egli è un metodo altamente insicuro e problematico, come ho visto in varii esperimenti da me fatti. Divero 2—5 centgrm. di morfina aspersi sopra carcinoma ulcerato della mammella o dentro un seno fistoloso antecedentemente pulito (in una coxite) manifestarono a mala pena un vestigio di azione, mentre 8 millgrm. — 1 centgrm. iniettati sottocutaneamente vicino a quelle

piaghe calmarono i dolori e addormentarono per più ore l'infermo. Egli è almanco probabile che nelle ferite purulente le condizioni dello assorbimento sono affatto nulle o debolissime, che inoltre la sostanza introdotta viene prima involta in un modo a noi ignoto dalla marcia, dal secreto della ferita e dal sangue, e viene espulsa ovvero fatta completamente inefficace. Nelle ferite recenti al contrario l'effetto è alquanto più sicuro quando non esista alcuna sanguinagione, ed io concedo questa preferenza almeno al vescicante, perchè con esso i farmaci vengono tradotti negli strati più profondi della cute o nel connettivo sottocutaneo, ma sarebbe una barbarie produrre artificialmente simili ferite invece di usare il meno offensivo metodo ipodermico.

Il paragone tra la iniezione sottocutanea e la inoculazione torna similmente favorevole a quella, come già fu detto nel capitolo primo. Per quel che riguarda la inoculazione per incavigliamento di *Lafargue* si vede a prima giunta, ch'essa è molto più circostanziata e complicata tanto per il tempo sciupato a preparare i cilindri medicamentosi, quanto per altre difficoltà proprie del metodo istesso, ed oltre ciò non viene con questa pratica favorito l'assorbimento e l'azione diretta locale, poichè, traducendosi il rimedio nel connettivo sottocutaneo in forma dura e non fluida, devesi prima aspettare la sua soluzione. Però malgrado questo, *Lafargue* è rimasto nella opinione che il suo metodo sia preferibile alle iniezioni sottocutanee, il che Ei tenta ancora di sostenere nel suo ultimo lavoro (1861, Bull. de thèr. LX. p. 22), ed i rimproveri che Ei fa in questa occasione al metodo di *Wood* sono poco serii per aver bisogno di una soda confutazione.

In primo luogo si trova l'altezza del prezzo dello apparecchio, ma astrazion facendo che il metodo di *Lafargue* ha bisogno di un istrumento speciale e che il prezzo poi non è tanto arduo da allontanare i Clinici molto occupati, i quali hanno spesso la occasione di usarne, dallo acquistarlo; bisogna osservare da una banda che l'infermo trovasi meglio col metodo di *Wood*, poichè non paga la costosa preparazione del cilindro, e dall'altra *Lafargue* ricorda ancora il facile deterioramento dello istrumento suo, poichè l'ago si guasta per ossidazione o se ne mozza la punta, come avviene del pari per gli aghi simili da lui proposti. Finalmente Ei sostiene che la iniezione sia incerta (!) e che la esattezza della dose sia semplicemente apparente, poichè il contenuto diventa viscoso per il suo strofinio contro le pareti troppo *grasse* del corpo di pompa. La prima osservazione ci dà occasione di ritorcere l'argomento, come farebbe ogni Medico spregiudicato, e la seconda cade subito chè lo ingrassarsi delle pareti della siringa non è mica vero, od almeno è timore esagerato. Questi argomenti efimeri non bastano punto a far vacillare la superiorità del metodo ipodermico posto al paragone della inoculazione. Del resto ognuno può, se ne ha voglia, adoperarla quando per avventura manchi di una siringa, ed io preferirei sempre il semplice e antico

metodo di una lancetta da innesto alla inoculazione per incavigliamento, quantunque quella pratica avesse innanzi alla iniezione sottocutanea il disvantaggio di dover praticare molte punture da lancetta, di aver bisogno di un più ampio terreno, di molto tempo da parte del Medico e di molta pazienza da quella dei malati.

Lo studio comparativo dei metodi sinora fatto conduce a mostrare la inutilità e la completa sostituzione di loro al più convenevole metodo ipodermico. E paragonando finalmente quest' ultimo coll'*uso interno* dei farmaci, se vogliamo quì far valere certi vantaggi della ipodermazia su quello, gli è solamente nel senso che questa debbe raccomandarsi per quei numerosi casi che sono la eccezione della regola, rimanendo sempre incolume la sovranità del metodo interno, e lasciando a pochi la libertà di associarsi all' opinione della « Amer. Med, Association, » la quale proscrive formalmente la medicazione interna, e vuole in tutto sostituirla col metodo sottocutaneo.

È naturale il comprendere che qui si hanno vantaggi e disvantaggi da amendue le parti, e se spesse volte la preferenza è del metodo ipodermico, in un' altra non breve serie di casi questo è assolutamente per sua natura impraticabile.

I disvantaggi della iniezione sottocutanea in generale comparativamente alla medicazione interna sono: 1) la necessaria limitazione nella scelta, forma e dose del rimedio; 2) la novità per il paziente e i dolori compagni del metodo; 3) la potenza dell' azione che spesse volte non è desiderabile, ed una necessaria sorveglianza del paziente.

Di peculiare importanza è tra questi momenti il primo. La limitazione nella scelta delle sostanze iniettabili risulta da ciò, che generalmente parlando bisogna quì escludere tutti quei farmaci e preparati, che possono produrre nel tessuto mutamenti locali d' indole pericolosa, tutti quelli che sono insolubili o solamente solubili in grandi quantità o solubili in un mestro che agisca irritando, e finalmente quei che per agire hanno bisogno di grandi dosi, poichè la iniezione debb' esser fatta sempre con piccole quantità di liquido. Per queste ragioni si proibisce l' uso di quasi tutti i sali metallici, di sostanze che agiscono acremente, irritantemente o causticamente (fuorchè il caso secondo la opinione di *Luton* di volere una infiammazione locale), e di molti vegetali indifferenti e soli efficaci a dosi alte. Finalmente si riduce il metodo quasi esclusivo ad un breve novero di sostanze nocive appartenenti specialmente alla classe dei narcotici, ed anche questi possono essere adoperati quasi solamente in forma dei così detti alcaloidi, che permettono le dosi relativamente più piccole. Questi sono del pari legati ad alcuni inconvenienti, chè quantunque gli alcaloidi appartengano in generale ai preparati efficaci ed usabili, pure non si possono ottenere alcuni di questi completamente puri. La loro composizione, il loro contenuto di principio attivo sono ancora in parte disputabili, la loro azione è

poco studiata ed anche la dose usabile poco nota, ovvero per l'uso interno la è tanto minima che difficilmente altri si decide di usare sottocutaneamente un farmaco di azione tanto potente.

Inoltre bisogna riflettere, che le iniezioni ipodermiche riescono ai pazienti in parte nuove ed estranee, che esse a causa del loro processo operativo sono collegate ad un certo timore, e l'infermo, che non ha la immediata conoscenza della loro azione, le riceve con evidente diffidenza, e quantunque questa svanisca coi primi favorevoli successi, pure il dolore durante e dopo la iniezione resta compagno spiacevole del metodo per il paziente. Per lo più solamente in persone sensibilissime si può per eccezione arrivare dalla minima e momentanea, come sopra fu detto, sino alla viva reazione di tutto il sistema nervoso. Il terzo svantaggio è che l'azione del rimedio sottocutaneamente amministrato à spesso una straordinaria potenza, e perciò è necessaria nel primo tempo dopo la iniezione un' accurata vigilanza dell' infermo, e ciò specialmente avviene usando le iniezioni nella pratica privata, ove non si può sempre essere un Medico vigilante. Ma puossi almeno in parte ovviare a questo inconveniente, poichè negl' infermi, di cui non è conosciuta la individuale sensibilità, si comincia con la dose minima, e si prepara così il terreno per i sintomi più gravi (ad esempio, il vomito nelle iniezioni di morfina).

Questi sono i positivi disvantaggi del metodo ipodermico, i quali però sfumano innanzi ai vantaggi, che in alcuni casi presenta la medicazione interna. Questi vantaggi già si dissero in parte nel capitolo precedente e volendo raggrupparli insieme sono: 1) l'azione generale del rimedio, e per ciò l'effetto terapico di essa viene più rapidamente, più sicuramente e con maggiore energia; 2) si può in molti casi combinare all'azione generale la locale, che mira al medesimo scopo; 3) il metodo può essere applicato in una lunga serie di casi, ne' quali è controindicata l'applicazione interna dei farmaci, essendosi fatto difficile l'assorbimento per lo stomaco e pel canale intestinale; 4) è indicato ancora per quei rimedii, l'assorbimento dei quali è per certe circostanze della mucosa gastro-intestinale difficile e lungo come per il curaro; 5) con le iniezioni si può impedire la nociva e non mai desiderabile azione cumulativa dei farmaci nelle dosi rapidamente ripetute, ovvero si può farla diventare minima. Come vantaggi più lievi possono ricordarsi i seguenti: 6) si evita la spiacevole sensazione del gusto, nè si deve specialmente nei fanciulli lottare con la loro resistenza pei farmaci, chè facilmente eglino possono essere ingannati colla iniezione; 7) vi bisognano piccole dosi e poche applicazioni, al che in molti rimedii, p. es. chinino, si deve volgere lo sguardo economico, specialmente nella pratica spedaliera e dei poveri.

Solamente il terzo punto à bisogno d'un maggiore schiarimento, poichè amendue i primi, come anche il quinto, sono stati meglio dilucidati nel 3° e 4° Capitolo, ed i rimanenti sono chiari per l'indole medesima del metodo.

L'uso interno dei farmaci può essere controindicato o relativamente o assolutamente; relativamente riguardo alla proporzione delle iniezioni ipodermiche, le quali impediscano i dispiacevoli effetti secondarii, che si avrebbero tutti insieme; assolutamente nel senso che si dovrebbe ricorrere ad altre applicazioni, anche se il metodo ipodermico non potesse essere adoperato. Nel primo caso dunque si può scegliere, ma si propenderà per la iniezione, nel secondo è questa indicata urgentemente, poichè merita la preferenza su tutti gli altri modi di applicazione (anche la infusione). Alla prima categoria appartengono specialmente gli stati più semplici così detti gastrici, come quei che non solamente compariscono nelle lievi affezioni catarrali della mucosa digestiva, ma pure consecutivamente alle affezioni locali degli organi vicini e lontani, di più in quasi tutte le malattie febbrili, nelle intermittenti, ec. Alla seconda appartengono i gravi disordini delle funzioni, le anomalie di struttura e di secrezione lungo il canale digestivo, quando si teme con la medicazione interna tanto un imperfetto assorbimento, quanto una irritazione della mucosa inferma, un aumento e peggioria dei preesistenti morbi locali. Qui possono essere ricordati la ostinata tendenza al vomito, la diarrea e simili, nei quali casi i farmaci vengono tosto cacciati fuori, come sarebbe la iperemesi tanto nociva durante la gravidanza e il parto. In una terza serie di casi la introduzione di farmaci nello stomaco diventa difficile o completamente impossibile per cause meccaniche, sia che esista un impedimento organico, come nella stenosi dell'esofago e del cardia, ovvero la deglutizione produce parossismi pericolosi come nel tetano e nella idrofobia, o perchè l'infermo si oppone ostinatamente ad ingoiare farmaci come avviene ai pazzi. Ciò basti aver detto in generale, poichè i dettagli maggiori per le indicazioni saranno dette nel discorso de' singoli rimedii.

Un fatto segnato da molto Autori (ad esempio *Piedvache*) come vantaggio delle iniezioni ipodermiche è quello di non acquistare come avviene nell'uso interno — specialmente pei narcotici — l'abitudine per certi farmaci. A ciò io debbo oppormi secondo le mie esperienze, poichè basta ricordare un solo caso, nel quale io arrivai con le iniezioni sino alla dose di 36 centgm. di estratto di oppio (o 8 centgm. di morfina) avendo con le ultime dosi una positiva narcotizzazione (vedi oppio).

L'uso dei farmaci per la via del retto può rivaleggiare col metodo ipodermico, quando si voglia ottenere non l'effetto locale, ma il generale, e così vengono quasi esclusivamente adoperati i narcotici, specialmente l'oppio in forma di cristeo. Nè bisogna chiedere, se questi possano con vantaggio e con meno fastidio essere sostituiti dalla iniezione sottocutanea, poichè io mi abbandono al giudizio di *Bennet*, il quale in molti casi nei quali un tempo adoperava i cristei di oppio, ultimamente si serviva delle iniezioni di morfina, e ne descriveva i vantaggi.

Hunter accordò in uno dei suoi antecedenti scritti (Med. Times and Gaz. 8

oct. 1859) la preferenza al metodo rettale in certi morbi specialmente addominali, ma più tardi (ibid. 10 giugno 1859) ritirò il suo giudizio dopo gli esperimenti, che egli avea fatto nella coprostasi, nell' enterite, colica e simili.

Al contrario parrebbe giusto un parallelo tra la iniezione sottocutanea e la *infusione nelle vene*, la quale ha senza dubbio una parte di vantaggi poscia bellamente usurpatile dalle iniezioni, poichè il rimedio giunge direttamente nel sangue, e l'azione mostrasi con una straordinaria rapidità ed energia, come altri può facilmente persuadersi cogli esperimenti sugli animali. Anche il metodo di sperimentare su questi è quasi assolutamente privo di pericolo, ma il suo uso sugli uomini è legato alla più grande paura, come dicono gli stessi Autori teneri di questa pratica (*Laurent* e *Percy*, *Dieffenbach* ed altri). Lasciando da banda che il più piccolo errore nella operazione, la rapida infusione, la penetrazione dell' aria, ecc., conducono a morte, anche le sostanze più innocenti (acqua tepida) non di rado producono energiche eccitazioni, brividi scuotenti ed altri inconvenienti oltre il pericolo di una flebite per soprassello. *Dieffenbach* raccomanda la infusione nella morte apparente (per soffocamento, per strangolamento, per annegamento), nel trisma, nella idrofobia, nella epilessia e nei casi quando rimane in gola un corpo estraneo che non può essere sollecitamente cavato fuora; altri l'ànno usata ancora nel tifo (*Hemman*) e nel colera (*Froriep*) con buon successo. Io credo che in tutti i casi riferiti da *Dieffenbach* la infusione potea essere sostituita dal metodo ipodermico, meno forse nella morte apparente, nella quale si può avere una estrema prostrazione del processo respiratorio, e perciò la iniezione pare sia meno conveniente. Vero è che nella iniezione si consuma un tempo sebbene piccolo tra l'atto operativo e la presenza del farmaco nel sangue, ma questo svantaggio viene largamente compensato, poichè nella infusione si consuma un tempo più o meno lungo per la preparazione: cioè situazione della fasciatura da salasso, scoverta della vena, passaggio dei fili, apertura del vaso, introduzione della cannula, ecc., mentre la iniezione con la siringa di *Luer* può essere quasi simultaneamente cominciata e finita. Dunque si può mercè la iniezione ottenere l'azione voluta più rapidamente che colla infusione, ed oltre ciò il primo metodo è assolutamente innocuo, mentre il secondo mette a presentissimo pericolo anche la vita, ed a mia sentenza non si dovrebbe mai ricorrere alla infusione senza aver prima tentato almeno un esperimento colle iniezioni. Anche colla trasfusione è stata paragonata la iniezione ipodermica, ed ultimamente è stata raccomandata (*Karst* e *Landenberger*) la iniezione di sangue defibrinato nel connettivo sottocutaneo come succedaneo della trasfusione. Non si è raccolto per questa pratica un sufficiente materiale di discussione.

CAPITOLO VII.

Indicazioni in generale.

Parlando di un metodo, nel quale il numero dei rimedii adoperati è limitato e poco determinato, le *indicazioni* generali possono dopo tutto il precedentemente detto formularsi nel modo seguente:

Il metodo ipodermico è, parlando in generale, conveniente:

1) *Quando vuolsi il più presto e il più energicamente possibile l'azione di un farmaco*, e di ciò sentesi il bisogno nel soddisfare alla indicazione vitale, nei veneficii, nel pericolo imminente di soffocazione, nel dover soffocare un parossismo prossimo o già venuto di morbo intermittente, nelle nevralgie, negli spasmi, nell'asma, nelle intermittenti, ec.

2) *Quando insieme con l'azione generale vuolsi la diretta locale sui nervi sensitivi* (*o motori*) e perciò nelle affezioni d'indole varia dei nervi periferici, nelle nevralgie, negli spasmi, nelle paralisi, ec., specialmente nelle molteplici affezioni dolorose locali, ove il dolore è prodotto da mutamenti flogistici o di altro nel tessuto.

3) *Quando l'uso interno del rimedio è combattuto da disordini funzionali degli organi digestivi*, come negli stati gastrici, nei vomiti ostinati, nelle diarree, ec., *o quando quell'uso viene aggravato da ostacoli meccanici ed è proprio impossibile* come nelle gravi angine, nelle stenosi o introduzione di corpi estranei nell'esofago, nel trismo e nella idrofobia, nello scambio di farmaci con altri pericolosi, ec.

Sono poi *Controindicazioni* delle iniezioni ipodermiche il carattere dei farmaci, come ad es. nella pratica privata la impossibilità di vincere la ritrosia degli infermi per le iniezioni di farmaci nocivi, perchè non si evitarono, nell'usarli, tutti gl'inconvienti o non si ridussero al minimo.

APPENDICE

Concetto forense delle iniezioni ipodermiche.

Da prima *A. v. Franque* (Aerzt, Intelligenzbatt. 1862, 6) ed ultimamente *Beer* (Med. Central. Ztg. 1864, 21) han richiamato l' attenzione sulla importanza, che il metodo ipodermico possibilmente può avere nella pratica forense, poichè torna difficile scoprire i veleni organici iniettati sotto la cute, e specialmente diventa affatto illusorio lo esame del contenuto gastrico ed intestinale. Primo ostacolo alla scoperta è, che qui basta una quantità molto piccola del farmaco per l' avvelenamento, e perciò lo scoprirla diventa sempre più difficile, oltre la sua rapida eliminazione, la quale, come per esperimenti è noto, è del pari un momento sfavorevole per l' esame ulteriore, poichè il residuo del tossico nell' organismo è una quota relativamente piccola di quello. Niuno può negare che un veneficio volontario è possibilissimo mercè la iniezione ipodermica, e noi vediamo come i delinquenti spesso con una costanza ferrea e di anni tengono dietro ai progressi della scienza per far che questa serva ai loro scopi, e due tristissimi esempii ci hanno ultimamente dimostrato che pur tra medici e scienziati possono avverarsi avvelenamenti di tal fatta.

Ordinariamente, trattasi qui di alcaloidi organici, de'quali i segni più sicuri sono oltremodo uniti colle piccole loro dosi, e con le maggiori difficoltà nel caso che a prò di uno o d'un altro corpo non preesistano dei gravi sospetti.

Quindi noi dobbiamo maggiormente insistere su ciò, ossia battere in simili casi l'unica via che può condurci allo scopo, ed oltre di sottoporre alla più esatta analisi chimica le prime vie della digestione, praticarla anche con altre parti del corpo, specialmente coi liquidi organici. Ciò avviene spesso ma non costantemente con pezzi di fegato, di milza e di reni, ma il più grande valore si ha nello esame del sangue, ove riuscirebbe più facile trovare i segni del veleno iniettato ipodermicamente, specialmente nei casi di veneficio acuto, poichè quello viene tradotto nel circolo in quantità relativamente maggiore e simultaneamente meno decomposto. Anche l' esame dell'orina contenuta nella vescica, come degli altri secreti ed escreti, può sotto certe condizioni avere un valore.

L' esame della cute, come raccomanda *Beer* nei casi rapidi e sospetti, potrebbe, facendo ciò con esattezza e per tutta la superficie del corpo, con-

durre a risultati praticamente utili. Ma, lasciando pur da banda che le piccole punture dell'ago da iniezione non lasciano alcun segno patognostico, donde la facilità di equivoci, esse ordinariamente sono dopo poche ore completamente chiuse e la lieve iperemia cutanea, che suol durare più a lungo ed anche per qualche giorno, svanisce allo intutto subito dopo la morte. Ed io, su cadaveri di persone alle quali avea praticato delle iniezioni poco prima della morte, ho cercato indarno dopo questa il sito della puntura, malgrado conoscessi esattamente dove l' avea praticata. Solamente quando si fanno le iniezioni nell' agonia, ossia nel solenne abbattimento di tutte le funzioni vegetative, si tradisce talvolta il sito della puntura, perchè in tal condizione non era più possibile la sua chiusura mediante gli essudati plastici. La scoverta del sito della iniezione sarebbe, se la sia possibile, di grande importanza perchè facilmente nel connettivo sottocutaneo, già imbevuto del liquido velenoso, si potrebbe trovare un suo residuo non assorbito ma depostovi, che servirebbe benissimo alle indagini chimiche. Io ho fatto in questi ultimi tempi numerosi esperimenti di tal fatta su individui, pei quali si vaticinava con tutta certezza un esito infausto, praticando su questi 1 — 2 — 5 giorni prima della morte iniezioni di piccole quantità di una sostanza innocente (acqua distillata) su varii punti del corpo, segnandomi i luoghi della puntura con una tirata di pietra infernale intorno intorno. Ed anche con queste precauzioni era nelle autopsie, 10—30 ore dopo la morte, difficile e talvolta impossibile trovare una varietà tra il sito della puntura e gli altri punti cutanei prossimi o lontani. Quasi non mai si vedeva una chiara cicatrice nei punti segnati dalla pietra infernale, ed ancor più raramente si trovava una notevole iperemia; la quale, esistendo, poteva piuttosto essere constatata su altri distretti cutanei con la medesima intensità, e spesso il punto della iniezione si mostrava pallido, mentre accidentalmente si vedevano nella sua circonferenza delle macchie più o meno numerose, grandi e piccole a causa della ipostasi.

Il veneficio per iniezione ipodermica si vede spessissimo secondo *Center* in Bengala, e specialmente sugli animali esso è *frequentissimo*. Si usa il così detto seme di rato (dall' Abrus precatorius L.) misto al latte di madar, lo si pesta in mortaio e si strofina tra mani sino alla forma di un ago sottile. Questo viene disseccato e poscia spinto sotto la cute, la punta si spezza e rimane conficcata. Dopo poche ore sorge un dolore sul luogo della puntura, poi febbre e — nell' uomo dopo 2 — 3 giorni — sopravviene la morte sotto una progressiva prostrazione di forze, la quale viene creduta una febbre maligna, se per accidente non si scuopra il luogo della puntura.

PARTE SPECIALE

CAPITOLO VIII.

Indice dei farmaci da iniezione.

—

La seguente enumerazione dei farmaci prima ed ora adoperati ipodermicamente, e fondata sul sistema della Farmacologia di *Mitscherlich* e dell'altra più recente del *Posner*, di *Nothanagel* e di altri, pare non abbia finora bisogno di fondamentali modifiche.

I. *Narcotici.*
1. Oppio.
   Tintura di op. semp., acet., ec.
   Estratto di oppio.
   Morfina e suoi sali.
   Narceina.
   Codeina.
   Narcotina.
   Tebaina.
2. Foglie di belladonna.
   Atropina.
3. Foglie di giusquiamo.
   Tintura di giusquiamo.
4. Foglie di stramonio.
   Daturina.
5. Semi di caffè.
   Coffeina.
6. Foglie di nico[illegible]
   Nicotina.
7. Tuberi di aconito.
   Tintura di ac[illegible]
   Aconitina.
8. Erba di conio mac[illegible]
   Conina.
9. Bulbo di colchico.
   Colchicina.
10. Noce vomica.
   Stricnina.
11. Curaro.
12. Foglie di digitale.
   Tintura di digitale.
   Digitalina.
13. Rizoma di veratro.
   Veratrina.
14. Secale cornuto.
   Ergotina.
15 Fava del fisostigma velenoso.
   Estratto del » »
   Fisostigmina.
16. Foglie di nereo oleandro.
   Oleandrina.
17. Erba di canape indiana.
   Tintura di canape.
18. Acido idrocianico.
19. Cloroformio.
20. Clorale idrato.
21 Etere solforico.
22. [illegible]
23. Spirito e[illegible]
24. Etere a[illegible]
25. Solfuro [illegible] rbonio.

II. *T[illegible]*
1. Chinacei.
   Chinina.
   C[illegible]noidina
2. [illegible]rici.

Cloruro di ferro.
Tartrato ferroso.
Ferro-cianuro potassico.

III. *Eccitanti.*
1. Canfora.
2. Olio anisato.
3. Tintura di muschio.
4. Acido benzoico.
5. Acido fenico.
6. Olio di trementina.
7. Tintura di cannella.

IV. *Acri.*
1. Radice d'ipecacuana.
Emetina.
2. Radice di saponaria.
Saponina.
3. Cantaridi.
Tintura di cantaridi.
4. Olio di croton.
5. Aloe.

V. *Astringenti.*
1. Acido tannico.
2. » lattico.
3. » acetico.
4. » nitrico.
5. » idroclorico.

VI. *Risolventi ed alteranti.*
a) Metallici.
1. Potassio.
Ioduro di potassio.
Bromuro di potassio.
2. Sodio.
Cloruro di sodio.
Ioduro di sodio.
3. Ammonio.
Ammoniaca caust. liq.
Liq. anis. d'ammonio.
Solf. di ammonio.
4. Magnesio.
Cloruro di magnesio.
Solfuro di magnesio
5. Rame.
Solfato di rame.
6. Argento.
Nitrato d' argento.
7. Mercurio.
Calomelano.
Subblimato.
Bioduro di mercurio.
8. Arsenico.
Soluz. di Fowler.
9. Antimonio.
Tartaro stibiato.
b) Metalloidi.
1. Iodo.
Tintura di iodo. Ac. iodico.
2. Bromo.

VII. *Nutritivi ed ammollienti.*
1. Acqua.
2. Olio di merluzzo.
3. Pepsina.
4. Albumina.
5. Latte.
6. Sangue e siero di sangue.
7. Diastasi.
8. Glicerina.

Con le sopraddette sostanze non si chiude probabilmente la serie dei corpi adoperabili per iniezione sottocutanea, poichè certamente i progressi della chimica organica saranno qui di molto vantaggio, e quanto più si potranno chimicamente semplicizzare gli elementi attivi dei farmaci composti, tanto più possibile diventerà l'uso ipodermico delle forme medicamentose semplici, e del pari molto attive nel loro piccolo volume.

Anche dei farmaci più antichi e da lungo tempo conosciuti abbiamo forme non punto sfavorevoli alla envolipodermia. Se non fosse da stolto (e

pare non sia) lo sperimentare con tutti i possibili rimedii, anche quando non si possa da questi sperare un positivo vantaggio, malgrado che il paziene da esperimento dovesse inutilmente essere molestato dal processo operativo, allora sarebbe certa la ulteriore estensione del metodo ipodermico, e bisogna sperare che nell'uso più generalizzato di questo si acquisti, combattendo, nuovo terreno e si confermino certi possedimenti finora vacillanti.

CAPITOLO IX.

Oppio e Morfina.

—

Nessuno farmaco ha dato alla envolipodermia una letteratura tanto estesa e risultati tanto prestanti, fisiologici e terapici, quando l'oppio coi suoi alcaloidi. Io studio in questo capitolo oltre l'oppio, solamente il suo più importante e più adoperato alcaloide, la morfina, chè a mala pena ho potuto in questi ultimi tempi studiare più esattamente gli altri, dei quali dirò nel capitolo seguente (*), come pure degli esperimenti terapici fatti con essi.

Preparati e dose. Per lo più viene adoperata la morfina e proprio in forma di meconato, acetato e idroclorato, il quale ha ultimamente bandito con ragione per la sua maggiore inalterabilità e solubilità l'acetato (**). Per mestruo viene ordinariamente adoperata l'acqua distillata con soluzione variamente concentrata (5—18 centgrm. in grm. 2 $^1/_2$ di acqua distillata, e per le soluzioni più concentrate si aggiungono spesso poche gocce di acido idroclorico). *Rynd* raccomanda una soluzione di 50 centgm. di morfina in grm. 2 $^1/_2$ di creosoto, la quale soluzione però deve abbandonarsi per la soverchia irritazione locale (ved. Cap. II).

Io mi giovo ordinariamente della soluzione seguente:

Pr. Idroclorato di morfina centgm. 18— Acido idroclorico gocce 4—Acqua distillata grm. 2 $^1/_2$.

Questa debole soluzione è sufficiente anzichè no per molte iniezioni, mentre che dalle più concentrate si separa una parte di sale malgrado l'aggiunzione dell'acido, per il che non solamente rimane offesa la esattezza

(*) Quantunque non potessimo più tenere come identici nella loro azione l'oppio e la morfina, pure sembra ciò non vero guardando la cosa complessivamente. Amendue questi farmaci però sono l'uno dall'altro divisi innanzi agli occhi di chi li guarda scientificamente.

(**) Il meconato di morfina è preferibile all'acetato, del quale però ha un prezzo doppio.

dell'azione, ma per i cristalli sospesi nel liquido si avrà senza dubbio una maggiore irritazione locale (dolore e simili). L'oppio venne iniettato in forma di tintura di oppio (acetica e semplice) da *Wood*, *Hunter*, *Franque* ed altri. *Lebert* raccomanda quale forma migliore dopo esperimenti sugli animali l'estratto di oppio con acqua distillata ana, ed io dopo altri proprii posso anche commendarla come la più conveniente, perchè basterebbe con essa un numero d'iniezioni minore, che con la morfina direttamente. Al contrario non si ottiene alcun vantaggio peculiare dalla tintura di oppio.

La dose varia da un minimo ad un massimo, come rilevasi facilmente volgendo lo sguardo a quel che ne scrivono parecchi Autori.

Già ho detto in altra occasione che la dose straordinariamente piccola di *Semeleder* è figlia di un errore, come del pari la eccessiva opposta di altri Autori. Secondo i miei esperimenti basta negl'infermi e nei morbi di varia natura generalmente parlando una dose di 8—23 millgm. Ordinariamente venivano iniettati 8 — 12 millgm., ed ove la pratica dovea essere spesso ripetuta, la dose era ancora minore (5 $^{1}/_{2}$ — 6 millgm. e meno nei bambini) per salire a 17 ed a 23 millgrm. Poche volte sono stato obbligato di superare quest'ultima dose (in alcuni casi specialmente di nevralgie ostinate e di delirium tremens), e credo che l'uso di dosi maggiori debba essere consigliato da circostanze peculiari, chè già con le piccole si presentano spesso degli spiacevoli effetti secondarii e di lunga durata.

Io ho iniettato la tintura di oppio semplice da 5 gocce a 15 e l'estratto di oppio nella forma prescritta da *Lebert* da 7 $^{1}/_{2}$ — 14 centgm. In un caso che dirò più tardi (vedi mastodinia), nel quale per abitudine di molti anni 5 — 9 centg. di morfina producevano a mala pena una certa azione, io ho iniettato sino a 36 centgm. di estratto di oppio senza alcun effetto tossico o qualche altro di un certo valore. Io però credo che in tai casi bisogna piuttosto mutare la terapia od almanco la scelta del farmaco calmante, anzicchè fare uso di una dose molto energica e studiarsi di ottener la vittoria piuttosto con la durata della cura.

Azione fisiologica. I fenomeni fisiologici che si osservano nell'uomo dopo l'uso ipodermico degli oppiati, specialmente della morfina, variano immensamente secondo la forza della dose iniettata, della sensibilità individuale ed anche, come abbiamo osservato, secondo il sito dell'applicazione.

Specialmente si manifestano queste gradazioni di azione sul sistema nervoso. Le opinioni degli Autori, circa i fenomeni generali che si presentano dopo la iniezione di morfina, riguardano per lo più gl'infermi, ma io ho sperimentato su individui affatto sani come su me stesso. Qui si nota la grande differenza di azione sul sistema nervoso, specialmente per la influenza narcotizzzante, e nei sani la manifestasi molto meno che negl'infermi. Dopo la iniezione di dosi medie di 6, di 8 e al più di 12 millgrm, non si vede ordinariamente alcun fenomeno positivo da parte del sistema nervoso, ma

talvolta si sentono dopo alcuni minuti e spesso anche più tardi un senso di calore nel capo ed una pesantezza nelle membra, ed ora una stanchezza ed una leggiera oppressione di capo. Io stesso sentiva 5 — 10 minuti dopo la iniezione di 6 millgrm. d'idroclorato di morfina nel braccio una leggiera sensazione di bruciore nel capo verso l'occipite ed una leggiera stanchezza, la quale però non m'impediva in alcun modo la mia attività. Dopo un' ora erano completamente svaniti questi piccoli fenomeni, nè il sonno venne prima del consueto.

L'azione sul circolo e sul respiro è similmente di poca forza nello stato normale e del pari incostante. La frequenza del polso non viene punto alterata da principio od al più diminuisce (6 — 10 battute a minuto), e più tardi ordinariamente esso è alquanto rallentato. *Hunter* osservò dopo la iniezione di 2 centgr. di morfina sul braccio ridursi il polso da 80 — 76 a minuto, ma simultaneamente divenire più forte e più pieno; dopo 12 minuti la frequenza del polso era a 66. Io ho osservato, come già dissi, che ordinariamente avviene sempre un aumento del polso, il che corrisponde alle pruove fatte nell' uso interno dell' oppio. Veramente però le dosi da me adoperate erano sempre piccole. La frequenza del respiro resta similmente alquanto aumentata, ma torna subito all'antico stato normale. La temperatura cutanea vidi in alcuni casi aumentarsi da 0,2 — 0,5 C., e simultaneamente compariva non di rado aumentata la secrezione cutanea, e talvolta anche un senso di formicolio e di pizzicore, specialmente nel viso.

Molto più decisivi si manifestano i fenomeni dell' azione morfica negl'infermi nervosi irritabili o nei molto sensibili pei narcotici già dopo la iniezione di piccole e medie dosi. Spesse volte si può distinguere uno stadio di eccitamento primario e di depressione secondaria, e quello, per lo più di breve durata, comincia quasi momentaneamente dopo la iniezione, accompagnato con una generale irrequietezza, angustia, vertigine, tremore delle membra, scintille innanzi agli occhi, celerità del respiro e del polso, calore della cute, bruciante dolore di capo. Dopo 5 — 10 minuti svaniscono questi sintomi, e l'infermo cade in uno stato tutto opposto di stordimento, di stupore, anche di deliquio, il viso diventa pallido, la cute fresca e l'aspetto completamente turbato. I pazienti non si veggono da loro soli, cadono e si sentono immensamente sfiniti ed abbattuti, e in tal momento si osserva (specialmente se vennero adoperate dosi alte) la più bella miosi oppiacea. Non molto raramente si ha malessere e vomito effettivo, più spesso però osservasi ciò nell'intervallo della prima ora una sola volta o ripetute volte.

Un paziente (medico) che fece le più minute osservazioni, mi diceva che egli a causa d'una ischialgia sulla gamba e coscia sentiva immediatamente dopo 1 — 1 $^{1}/_{2}$ minuto dalla iniezione fatta sulla gamba o coscia una stiratura nella nuca, indi una sensazione tutta nuova e indefinibile nel ventre, e subito dopo un ben essere ed una beatitudine generale. Insomma egli

assicura non aver mai verificato un malessere dopo la iniezione di circa 12 millgm. per dose (due volte il giorno).

Un sonno reale non è mai costante, ovvero si vede due volte in tre casi e se viene o presto o tardi, rare volte oltrepassa i 20 — 30 minuti dopo la iniezione ed anche la sua durata è molto varia, poichè ora è da 1/2 — 1 ora. ora da 4 — 8 ed anche più lungamente di dodici ore; il respiro durante il sonno è profondo, regolare e non di rado, specialmente da principio, stertoroso; spesse volte il polso è lento. I sogni inquieti ed il delirio, che si vedono nel sonno atropinico, sono qui rari. Ordinariamente gl' infermi si svegliano ilari e forti, e solo rare volte rimane un residuo di stupore generale e di tensione protratta sino al dì vegnente.

Spesso non si osserva l'eccitamento primitivo, e si manifestano simultaneamente i fenomeni della debolezza e della depressione in un grado più o meno alto.

L' azione ipnotica spiegasi secondo *Hunter* con la diminuita attività cardiaca e respiratoria, donde il rallentamento dell' onda sanguigna verso il cervello e la diminuita ossidazione del sangue. Ma qui è da notare, che non sempre, quando si presenta il sonno sotto la influenza delle iniezioni morfiche, si abbassi del pari l' attività cardiaca e respiratoria, ma piuttosto si ha una positiva diminuzione della frequenza del polso e del respiro solamente quando questi erano precedentemente patologici, come nei morbi febbrili, ne'grandi eccitamenti psichici, ecc.

Un caso molto notevole di peculiare influenza della morfina sulle sfere motrici ci viene comunicato da *Südeckum.* Ad un lavoratore sofferente di nevralgia della prima branca sinistra del trigemino furono prima iniettati 8 millgrm. di morfina nella regione sopra orbitale nel momento del dolore. Dopo tre minuti sopravvennero a tratti delle contrazioni nei muscoli destri del collo, poscia in amendue gli sterno-cleido-mastoidei e poi il trismo. L' infermo cadde con la faccia deformata, ma tosto si riebbe mercè rimedii opportuni, e da quel momento rimase guarito della sua nevralgia. Questo caso ricorda gli esperimenti di *Kölliker*, di *Albres* e di altri, i quali dopo l' uso di varii alcaloidi oppiacei sulle ranocchie videro sopravvenire delle forti convulsioni ed anche il tetano. L'azione miotica si osserva quasi sempre dopo alte dosi (12 — 24 millgrm.), mentre dopo le piccole la è incostante e rapidamente passeggiera. Essa vedesi ordinariamente dopo 5 — 10 o 15 minuti ed anche più, e talvolta sopra un occhio più presto che sull'altro. La sua durata è ordinariamente di 1/4 fino a 1/2 di ora, ma secondo *Graefe* la può continuare in casi rari anche fino a parecchie ore. Ed a questo Autore noi siamo debitori della osservazione d' un fenomeno interessante benchè poco costante, cioè, che negl'individui eccitabili e con dose relativamente alta si manifesta uno spasmo del sistema di accomodazione rapidamente passeggiero, che è il contrapposto della paralisi accomo-

datoria prodotta dall'atropina. Il punto lontano si avvicina tanto che lo spazio di accomodazione diventa immensamente piccolo, e corrispondentemente si presentano le sofferenze di miopia. A distanza tutto pare confuso, ma coll' aiuto di lenti convesse si vede chiaramente, e da un esame più esatto risulta che la miopia non è così alta come apparisce, e che piuttosto la vicinanza di un punto lontano diventa molto minore per ciascun occhio separatamente. Quest'apparente sproporzione si spiega secondo *Graefe* per l'azione debilitante della morfina sui muscoli interni dell' occhio, per la quale viene una maggiore convergenza degli assi solamente con lo sciupo di forza relativamente aumentato, donde la corrispondente diminuzione della relativa estensione di accomodazione. Lo spasmo di accomodazione viene ingegnosamente spiegato da *Graefe* con l' azione eccitante della morfina sulle fibre attive del tensore della coroidea nell'atto dell'accomodazione, contrariamente all'atropina che produce una contrazione maggiore delle fibre radiali di questo muscolo. Questo descritto fenomeno sorge ordinariamente appena dopo tre quarti di ora (dunque molto più tardi della miosi) ed è di brevissima durata. Le dosi maggiori impossibili ad essere iniettate agli uomini probabilmente produrrebbero l'effetto costante e più duraturo.

Dell'azione topica della morfina sui nervi sensitivi e motori già si è parlato bastantemente a lungo nella prima parte (cap. 4°), e risulta da quelli esperimenti che la morfina diminuisca la eccitabilità dei nervi sensitivi, non avendosi potuto dimostrare una influenza diretta sui motori. Del veneficio acuto morfico nelle iniezioni ipodermiche fu parola nel Cap. 2°, e qui appartengono i casi di *Müller* e di *Löbl* sulle nevralgie. Avvengono spesso, benchè in forma varia, casi di veneficio cronico per abuso od anche uso irregolare di iniezioni di morfina. Può servire di esempio il caso pubblicato da *Lewin* di un assistente a 42 anni, il quale, soffrendo di emicrania ed anche di dolori nelle gambe senza causa nota, si iniettava quotidianamente una soluzione di 0,02 di morfina in 8,00 di acqua distillata, e proprio da principio 4—5 volte ora $^1/_2$ — 1 siringa della suddetta soluzione, e più tardi la ripeteva per 5—7 volte durante la notte. Egli seguitava a praticare le iniezioni anche dopo cessato il dolore sia per abitudine sia per l' insonnio, e in tal modo consumò dalla metà di Gennaro alla metà di Giugno 1874 120 flacconcini di quella soluzione, ed oltre ciò nel principio di Giugno si consumarono 5—6 polveri di morfina per uso interno nella sera. Il suo aspetto diventò pallido e sparuto, le pupille ristrette, le mani e la lingua tremanti, il cammino era possibile col bastone o con altro accompagnamento, ed avea il carattere dell'atassia per progredita tabe dorsale, polso piccolo e frequente (108), lingua coverta di patina densa e bianco—grigia, stentate defecazioni, disuria, orina fetida e povera di fosfati. L'infermo era inquieto, insonne, smanioso e si calmava alquanto dopo grida e lamenti. Con una terapia semplice (vino e bagni caldi) l'infermo migliorò molto in

4 giorni, cessarono le smanie, il cammino si regolarizzò, l'aspetto del viso si fece chiaro, l'appetito migliorò. Il paziente iniettava durante questo tempo soltanto mezza siringa al giorno.

USO TERAPICO

Malattie del sistema nervoso.

—

Nevralgia.

Le nevralgie, le quali già da tempo fornivano all' uso endermico della morfina, e per inoculazione un contingente relativamente esteso, offrono anche oggi alle iniezioni ipodermiche di morfina una frequentissima occasione e, come sopra abbiamo detto, furono l' incentivo per la scoverta di questo nuovo metodo, perchè si voleva applicare direttamente il narcotico sui nervi dolenti per mozzarne l' eccitabilità. Se riflettesi alla indole molesta talvolta sino alla disperazione, ed al corso per lo più assai protratto di queste sofferenze, all'azione lenta del rimedio internamente amministrato e spesso impotente, alle numerose pratiche esterne (elettrico, freddo, compressione, bagni, strofinazioni, vescicatorii, anche il fuoco, ecc.) e finalmente alla insufficienza ed al pericolo di solenni operazioni chirurgiche raramente adoperate, non fia maraviglia se un metodo, che promette quasi con assoluta certezza un aiuto palliativo, ed in molti casi anche una guarigione completa, abbia trovato dovunque un'eco ed un'applicazione.

Prosopalgia.

In questa nevralgia furono da *Wood*, *Oliver*, *Bell*, *Hunter*, *Rynd*, iniettati preparati di oppio (morfina, tintura di oppio) in una lunga serie di casi con favorevole successo. Tra gli Autori tedeschi *Bertrand* ottenne la guarigione in un caso di ostinata prosopalgia. Poscia anche *Scholz* in un altro di nevralgia fronto-temporale ed in un altro di nevralgia mascellare inferiore ottenne di calmare il dolore. *Hermann* ci comunica un caso di rapida guarigione con 2—3 iniezioni, e così del pari altri Autori riferiscono casi di brillanti guarigioni di prosopalgia mediante le iniezioni ipodermiche di morfina.

Risultati favorevoli furono anche ottenuti da *Sander*, *Lorent*, *Blödan*, *Schneevogt e Plëtzer*, il quale osservò nelle nevralgie del 5° mediante le iniezioni (nelle tempie o dietro l'angolo della mascella inferiore) un grande alleviamento se non una guarigione completa.

Ruppaner parla nel suo libro sopraddetto (pag. 46 — 66) di 16 casi di

nevralgie facciali trattati con la iniezione sottocutanea di morfina o di liquore di oppio. Secondo la descrizione fattane era in 5 casi realmente offeso il primo ramo, in un altro il secondo, in tre il terzo, in due il 2° e il 3°, mentre poi nei rimanenti casi la nevralgia occupava tutto il trigemino, ed in un caso viene benanche detto, che il punto di origine del dolore era la zampa d'oca del 7° paio! In sette casi si ebbe completa guarigione, negli altri un più o meno notevole miglioramento secondo che i pazienti abbandonarono più o meno presto il metodo. *Lebert*, *Bardeleben*, *Erischen* e molti altri lodano a cielo le iniezioni morfiniche nella prosopalgia come un eccellente palliativo. Al contrario *Müller*, secondo afferma *Türk*, non ebbe alcun successo con 1—2 iniezioni di morfina al giorno, si presentava un certo stordimento ed una breve o nessuna analgesia. *Löbl* riferisce un caso di prosopalgia a sinistra in una vecchia deperita a 72 anni, la quale fu bene curata da principio con piccole dosi di morfina, ma dopo una iniezione di 0,024 fatta la sera venne un sonno dal quale lei non si destò nemmanco la mattina vegnente. Essa stava cogli occhi chiusi, colle pupille ristrette, colla cute insensibile, col polso a 128 e collo stertore. I rivulsivi e la iniezione di atropina rimasero senza effetto, venne il coma e la morte dopo sette ore. L'autopsia mostrò vecchie lesioni polmonari e bronchiettasie con edema, nel cervello nessuna lesione. Questo caso ci serve di ammaestramento per le iniezioni di morfina nelle persone senili e marasmatiche.

Io stesso ho trattato 70 casi di nevralgie del trigemino con le iniezioni morfiche, dei quali tre erano nevralgie di tutto il tronco del trigemino (due volte con alternante affezione di amendue le metà della faccia); in un altro caso era esclusivamente lesa la 1ª branca, in un altro la 1ª e la 2ª, in quattro la 2ª e nei rimanenti esclusivamente la 3.ª Nelle nevralgie è di grande interesse ottenere non pure il risultato finale, ma la completa modificazione del corso del morbo, mercè le iniezioni ipodermiche. Potrei qui fare la descrizione dei casi osservati sino alla fine, ed anche degli altri (trattati alla sfuggita), ma la sarebbe una statistica per lo meno superflua.

(Ebbi a curare una donna sofferente da un anno di prosopalgia di origine forse reumatica con due punti di maggior dolore, sul pomello e nella tempia destra. Tornato vano ogni altro rimedio topico e interno consigliato da altri, praticai per parecchi giorni la iniezione quotidiana di $^1/_2$ centgm. di acetato di morfina diviso sui due punti dolenti. Il dolore svanì, e sino a questo momento che scrivo (dopo 5 mesi) non è più ricomparso.

La prosopalgia è un morbo frequentissimo quanto molesto e credo fermamente da quel che ho praticato e letto, che le iniezioni ipodermi-

che sieno la sua più semplice ed efficace terapia, per la qual cosa non mi sembrano inutili i seguenti ricordi.

Il trigemino serpeggia qnasi per tutta la faccia, ove più superficialmente e dove più profondamente. *Valleix* riferisce come punti dolorosi: per la prima branca il *sopra-orbitale*, il *palpebrale*, il *nasale* e l'*oculare;* per la seconda il *sotto-orbitale*, il *malare*, il *gengivo-dentario* , il *labiale* e il *palatino;* per la terza il *temporale*, *il temporo-mascellare*, il *mentoniero* , il *linguale* e il *labiale inferiore*. Il punto *parietale* è dove i trigemini si anastomizzano fra loro. Forse qui come altrove *Valleix* ha esagerato la sua scoverta dei punti dolorosi, ed io l'ho ricordata per quanto possa avere di utilità scientifica, ma pel mio scopo pratico delle iniezioni penso piuttosto, che il Medico guidato dall'anatomia del trigemino deve sapere trovare dal racconto dell'infermo il rametto nervoso, ove il dolore è più intenso. E siccome la iniezione morfica , come dissi innanzi, ha la sua azione topica sedativa oltre la calmante generale, così due ipotesi possono avverarsi per la sna pratica: o il *punto doloroso* è su quello stesso nervo, che sta immediatamente sotto la cute, ovvero è molto profondo così da non potere esser tocco dal liquido iniettato. Nel primo caso facciasi la iniezione *loco dolente*, nel secondo su quel ramo o tronco che domina il nervo dolente. Si dirà che il dolore locale è la espressione esterna di lesioni esistenti altrove , ed io mentre non nego la opinione di coloro, che credono essere il cervello la sede ove la impressione mutasi in percezione, ossia che il dolore periferico possa dipendere da lesione patita dal tronco o dal centro , mi piace anche di credere che il nervo periferico può e deve talvolta infermarsi esso solo per cause proprie, come ad es., per la reumatica. Il cervello percepisce il dolore, ma la impressione molesta che lo eccita sta nel punto periferico. È forse tutta falsa la opinione di *Griesinger* circa la lesione anatomica ma invisibile del nervo nelle nevralgie od almeno (io dico) in certe nevralgie? Senza questa lesione cosa sarebbero i *punti dolorosi* di *Valleix?* Queste nevralgie *pure* formerebbero l'obbietto vero curativo della Envolipodermia morfinica.

S'intende bene che io in questa nevralgia come nelle altre seguenti non voglio si ripeta il medesimo discorso per le nevralgie d'indole miasmatica, o per quelle altre che ripetono la loro origine da manifeste lesioni anatomiche del nervo medesimo o di altri organi e tessuti a questo vicini ed offensivi, perchè contro quelle si debbe usare lo spe-

cifico e contro queste la iniezione ipodermica potrà dare, come è degli altri rimedii meno forse della nevrotomia, un soccorso palliativo.

Guidato da queste convinzioni io mi ricordo in ogni caso di nevralgia l'anatomia del nervo per vederne le divisioni, la terminazione e i punti sotto-cutanei più superficiali del suo cammino. Ne comincio la pruova col trigemino seguendo *Hyrtl.*

	Divisione.	*Suddivisione.*	*Terminazione.*	*Punti sotto-cutanei.*
PRIMA BRANCA	R. lagrimale		Glandola lagrimale, congiuntiva, cute intorno l'angolo esterno dell' occhio.	Cute dell'angolo esterno dell'occhio alquanto sopra.
	R. frontale	Sopra-trocleare	Cute della palpebra superiore e della fronte ove si sfiocca.	Limite interno del sopracciglio.
		Sopra-orbitale	Cute frontale sino al vertice—Palpebra superiore.	Nel terzo interno del sopracciglio.
	R. nasale	Etmoidale	Regione anteriore della parete esterna del cavo nasale e cute del naso.	Fra cartilagine laterale e osso nasale.
		Infra-trocleare	Cute della radice del naso, palpebra superiore, glabella, sacco e caruncola lagrimale e congiuntiva.	Glabella e cute della radice del naso.
SECONDA BRANCA	N. zigomatico	R. temporale	Nella cute delle tempia.	Nella cute delle tempia anteriormente.
		R. malare	Nella cute della gota.	Nella cute del zigoma.
	N. alveolare superiore		Mucosa orale, gengiva superiore, seno di Higmoro, polpa dei molari.	
	N. pterigo-palatino		Nel ganglio sfeno-palatino.	
	N. sotto-orbitale		Nella cute della palpebra inferiore della gota, del naso e del labbro superiore.	Cute della gota.

	Divisione.	Suddivisione.	Terminazione.	Punti sotto-cutanei.
TERZA BRANCA	N. buccinatore.		Cute della gota e mucosa della guancia.	Nella cute sotto il zigoma
	N. temporale superficiale		Cute della tempia e del padiglione.	Nella cute dietro il condilo.
	N. linguale.		Arcata glosso-palatina, mucosa del pavimento della bocca, ganglio submascellare, glandola sottolinguale e papille della lingua non circumvallate.	Sulla lingua.
	N. mascellare inferiore.	Milo-ioideo.	M. miloioideo e digastrico.	
		Alveolare inferiore	Polpa dei denti, bordo alveolare e gengive.	
		Mentale	Cute, mucosa e muscoli del labbro inferiore e del mento.	Nel mento un pollice fuori la linea mediana

Da questo quadro (nel quale ho lasciato i nervi motori) vedesi tosto quali sono i punti migliori sotto-cutanei, ove è possibile anzi certo che il liquido iniettato tocchi il nervo dolente, e sta nella indole della nevralgia in parola, che quasi sempre i rami terminali e non i tronchi sieno i dolenti. Che se il punto doloroso è nascosto ove la siringa non può penetrare, come vedesi nei vuoti di questo medesimo specchietto, allora o si sceglie un punto prossimiore, ovvero s'inietta dove si trova sottocutaneo un ramo nervoso, che domina quello dolente.

Io credo che la inutilità delle iniezioni ipodermiche nella prosopalgia o in qualunque altra nevralgia dipenda dalla dimenticanza di queste precauzioni anatomiche. Che se fia anatomicamente impossibile il salvarle, allora si pratichi la iniezione ove meglio si crederà secondo le leggi generali della Envolipodermia). *Ria*.

Emicrania.

Il primo scrittore delle iniezioni morfiche nella emicrania è stato *Graefe*, il quale dice P. 72 « Contro la emicrania ordinaria si può ottenere qual- « che vantaggio dalle iniezioni morfiche applicandole secondo il bisogno

« sulle tempia o lungo il nervo sopraorbitale. Ciò però varia moltissimo « secondo la idiosincrasia ed altre circostanze, come specialmente avviene « delle azioni medicinali adoperate contro questo morbo. »

Anche *Pletzer*, *Boone*, *Sümann*, *Sander e Pischer* ebbero favorevoli successi dalle iniezioni morfiche contro la emicrania, ed il primo dichiara eziandio che il metodo ipodermico sia superiore a tutti i lodati palliativi. *Saemann* fu obbligato in un caso di emicrania aumentare ripetute volte la dose morfica per ottenere l'effetto desiderato. *Ruppaner* (l. c. p. 66—69) riferisce due casi di emicrania trattati con le iniezioni di liquore di oppio.

Il primo è di una donna quarantenne, anemica, con eccessi regolari e ripetentisi ad intervalli di tre settimane, i quali accessi tacquero per 23 settimane dopo la sesta iniezione (nel connettivo ipodermico dell'occipite). Lungo il volgere di 14 mesi la nevralgia si ripetè due volte, e vi si fece la medesima cura.

Il secondo è di un paziente a 45 anni, con parossismi atipici, rimase privo del dolore sino alla fine della osservazione dopo tre iniezioni di 25 — 30 gocce di liquore di oppio ripetute a brevi intervalli.

——

(Anche *Niemeyer* dubita so la sede del dolore in questa nevralgia sia nelle fibre del trigemino decorrenti nella dura madre, o in quelle del simpatico che ne accompagnano i vasi o nel cervello stesso. Veramente nella emicrania non si hanno punti dolorosi nel o sotto il cuoio capelluto, ove potesse agire direttamente la morfina iniettata. E più mi persuado della sede intracranica di questa nevralgia quando leggo nel *Posner*, nel *Niemeyer* e nel *Cantani* la benefica azione della coffeina o dell'infuso di caffè nero e di guarana contro questo morbo, perchè questi farmaci hanno certamente un'azione sul cervello meglio che sui nervi suoi). *Ria.*

——

Mastodinia.

Hiffelsheim osservò in una nevralgia della mammella la calma del dolore e la finale guarigione mediante le iniezioni morfiche, ed io stesso, già sono tre anni, osservai il seguente caso, che mi pare degno di una descrizione peculiare a causa della straordinaria ostinazione del morbo e della dose altissima adoperata verso gli ultimi tempi.

Una giovane ventenne, irregolarmente mestruata, sana nel resto, ebbe due anni dietro un urto nella destra metà del torace, sulla mammella, un urto che non fu seguito da ecchimosi o simile, ma da un grave dolore che si ripeteva a pause settimanali, specialmente dopo fatiche corporee. Tre settimane innanzi, 8 giorni prima del tributo mensuale, veniva dopo assiduo

esercizio del tronco assalita improvvisamente da un veemente, trafittivo dolore nella mammella destra, il quale si aumentava e si calmava ad ore, anzi ripetevasi da principio ad intervalli di più giorni. L'esame obbiettivo è negativo. Nel quinto accesso che già dura con straordinaria veemenza s'iniettano 6 milgm. di acetato di morfina nella metà superiore della mammella. Dopo 10 minuti calma del dolore, leggiero malessere, più tardi narcosi. Il giorno seguente nuovo accesso, che s'irradia nella spalla e nell'omero, si ripete la iniezione col medesimo risultato. La comparsa della mestruazione rimane senza influenza sulla frequenza e intensità dell'accesso, che si ripete quasi quotidianamente nelle ore del mattino, moderandosi però ogni volta molto rapidamente mercè la iniezione. Nel corso ulteriore mostrasi un punto sensibile alla pressione nella colonna vertebrale nella regione delle ultime vertebre cervicali e delle prime dorsali, e più tardi esso diventa, come l'inferma racconta, spontaneamente doloroso. Ripetute volte vi si applicano le sanguisughe e le coppe scarificate, e parecchi accessi dolorosi nel petto e nel braccio, oltre i punti dolorosi, vengono soffogati con la iniezione di 12 millgm. di morfina (aumentando a gradi) nella nuca. Dopo alcune settimane svanisce la dolorabilità della nuca, ed anche la iniezione si mostra priva di azione, per il che si ritorna alle primitive iniezioni sulla mammella. Il tempo non diminuisce, ma aumenta in questo caso sempre più la potenza del dolore nevralgico, che da un giorno all'altro diventa quasi permanente, e, senza seguire più oltre il trattamento palliativo delle iniezioni, la paziente non si giova di qualunque altro mezzo. In quel che le iniezioni agiscono in questo caso tanto povere di risultato, si adoperano altri agenti (specialmente l'uso interno di narcotici, neve, compressione ec.), e si ottengono anche effetti meschini in modo che dopo ogni simile esperimento si ritorna per le insistenti domande dell'inferma, al metodo delle iniezioni — allora da una banda si riduce la durata dell'azione palliativa ad un tempo molto breve (3—4 ore), e la iniezione viene due od anche tre volte il giorno ripetuta; dall'altra questo risultato relativamente insignificante si ottiene con dosi aumentate ed in ultimo veramente enormi di narcotico. Queste si aumentano sino a 9 centgm. di morfina per dose, le quali quantità non producono alcun positivo fenomeno d'intossicazione. A causa di esperimento viene per lungo tempo sostituito alla morfina l'estratto di oppio, il quale s'inietta a dosi relativamente più piccole senza avere una miglioria superiore a quella avuta con la morfina, arrivando ultimamente sino a 32—36 centgm. per dose, ma senza alcun fenomeno consecutivo dannoso.

Io però osservo qui, che la inferma ha ricevuto in questi ultimi tempi la iniezione ora da questo ed ora da quel Medico, in modo che non si può esattamente determinare tutto il numero delle iniezioni, che per lo meno sommerebbero ad oltre 1200, il quale caso armonizza con quanto si disse (Part. 1ª

Cap. 2°) circa l'enorme accumulo e rapida successione delle iniezioni entro uno spazio angusto di cute.

In un secondo caso recente di nevralgia mammaria durante il puerperio si usarono le iniezioni ipodermiche di morfina, e se n'ebbe un'azione molto favorevolmente palliativa.

(È dubbio frai Patologi, se nella mastodinia la sede del dolore sia nei nervi che alla mammella vengono dal 2°, 3°, 4°, 5° e 6° intercostali, ovvero in quelli che le vengono dai sopra-clavicolari. Pare sia più certa anatomicamente la prima opinione, poichè solo di raro si trova un nervo sopraclavicolare toracico anteriore del plesso brachiale che perforando la clavicola giunga alla mammella. In questa non si trovano rami nervosi superficiali, se n'eccettui il capezzolo, e però mi sembra inutile iniettare il liquido su di essa direttamente, chè andrebbe perduto fra il grasso strato adiposo. Piuttosto crederei farsi la iniezione negli spazii intercostali lungo la linea ascellare anteriore, perchè quivi i nervi intercostali sono più sotto-cutanei non solo, ma sono tronchi che poi dividendosi e suddividendosi vanno a perdersi sparpagliatamente nella glandola mammaria). *Ria.*

Nevralgia brachiale e cervicale.

Bergson raccomanda nella sua eccellente monografia sulle nevralgie brachiali l'uso locale (endermico ed ipodermico) degli oppiati ed un caso nel quale le iniezioni morfiche sottocutanee ebbero grandi successi ci viene riferito da *Dujardin-Beaumetz.*

Una donna di 42 anni soffriva da un mese nevralgia brachiale sinistra per causa ignota. Dal dì 3 luglio sino al 13 agosto si praticarono quasi ogni giorno le iniezioni (con 2 — 3 centgm. di una soluzione composta di 1:20) su varii punti del braccio, e si ottenne la finale completa guarigione. (Per lo innanzi erano state adoperate infruttuosamente le iniezioni di atropina).

Anche *Fischer* e *Lorent* osservarono vantaggi positivi dalle iniezioni e *Sander* ebbe dopo una sola la completa guarigione. *Ruppaner* osservava in un caso di nevralgia cervico-brachiale annosa dopo due iniezioni tale un miglioramento da non poter paragonare gli accessi dolorosi ultimi e rari coi primi. Similmente la Gazzetta medica generale di Vienna (1866 N. 1) riferisce un caso di nevralgia circoscritta dell'antibraccio dopo un salasso, nella quale si ottenne un miglioramento dalla iniezione sotto-cutanea morfica, ma la cura non fu proseguita con costanza. *Ogle* racconta il caso di una nevralgia dell'antibraccio sinistro e dito medio in una donna di 40 anni

per causa di un ascesso. Simultaneamente si sviluppò una deformazione della unghia ed una tumefazione nodosa dell'ultima falange del dito. Le iniezioni di morfina non solo distrussero la nevralgia, ma restituirono alla norma il dito e l'unghia. *Is. Müller* racconta un caso di nevralgia cervico-brachiale (con insufficienza mitralica e catarro brachiale) in una contadina, la quale venne guarita mercè due iniezioni di morfina ai lati del collo. Dopo la prima iniezione (0,012) si manifestarono spaventevoli fenomeni di reazione: il viso diventò quasi privo di vita, gli occhi immobili, le pupille ristrette sino ad un capo di spillo, non reagenti alla luce; azione cardiaca tumultuaria; polso filiforme, irregolarmente celere, spesso impalpabile per i sussulti fibrillari; respiro stertoroso, irregolare, impossibile la favella, abolita la coscienza. Gli energici aromi, le lavande del viso coll'aceto e le abluzioni di acqua fredda sul capo debellarono dopo un'ora quei solenni fenomeni. Dopo la bibita di caffè comparve più volte il vomito, poscia la inferma dormì quattr'ore. Al destarsi si ebbe un reale miglioramento (polso da 120 a 84). — In un'altro caso di nevralgia con erpete lungo il decorso del mediano sinistro e del 3° e 4° nervo intercostale, due iniezioni fatte nel solco bicipitale produssero completa guarigione del dolore. Un caso simile viene riferito da *v. Baerensprung*. — Io ò osservato numerosi casi di nevralgie nei rami del plesso brachiale, nei quali spesso fu causa qualche accidente meccanico (pressione sul ramo, sul tronco nervoso, lesioni, ec.) o la nevrite, ed in questi casi ottenni buoni risultati dalle iniezioni di morfina e talvolta durevoli. Anche nelle nevralgie dei nervi cervicali, specialmente in quella occipitale, le iniezioni localmente praticate sono il più efficace rimedio palliativo.

(Innanzi alla medicazione per iniezioni ipodermiche io non credo si possa, volendo essere un esatto Terapista, parlare così alla sfuggita della nevralgia brachiale, che è, come dice *Lussana* (1) un titolo convenzionale di Nosografia, pel quale intendiamo significare e affratellare le varie nevralgie, che occupano le diramazioni componenti il plesso brachiale o i nervi che nascono da questo. Egli istruito dalla storia clinica del sudetto plesso nega da prima la esistenza di una nevralgia cervico-brachiale (che dovrebbe essere dell'esclusivo plesso composto dalle branche anteriori dei 4 cervicali inferiori e dalla branca anteriore

(1) *Lussana* — Monografia delle nevralgie brachiali — Memoria premiata dall'Associazione medica della Società d'incoraggiamento ec. in Milano. È un lavoro che supera di gran lunga il modesto titolo, erudito e di molta utilità pratica.

del 1° dorsale), perchè non trova una sola affezione dolorosa esclusiva di esso, e poscia guidato dall'Anatomia del plesso differenzia tante nevralgie brachiali quanti sono i nervi, che muovono dal plesso.

Io divido molte delle sue idee patologiche, e siccome vedo che la più minuta nosografia ed anatomia di queste nevralgie conduce in ultimo ad una più utile applicazione delle iniezioni ipodermiche morfiche, così mi permetto dirne una parola soverchia per lo scopo sudetto e pel diagnostico, perchè noi, lo dico lealmente, ci contentiamo dire nevralgia brachiale senz'altro, non saprei se per negligenza o se per dimenticanze patologiche. Premetto del plesso brachiale un ricordo anatomico, che basti al fatto mio.

	Divisione.	*Suddivisione.*	*Terminazione.*	*Punti sotto-cutanei.*
PORZIONE SOTTO-CLAVICOLARE DEL PLESSO BRACHIALE	Nervo cutaneo interno		Si sfiocca nella cute sino alle vicinanze del gomito.	quivi.
	N. cutaneo medio		Nella cute della metà interna dell'avambraccio anter. e posteriormente.	Nel lato interno del braccio nel suo punto medio.
	N. cutaneo esterno o muscolo-cutaneo.		M. coraco-brachiale, bicipite, brachiale ant.te, e cute della metà esterna dell'avambraccio.	Nella piegatura del gomito estern.te presso le vene, donde il pericolo dell'iniezione.
	N. ascellare o circonflesso.		Parete poster. della capsula articolare della spalla, regione poster. della spalla e del braccio, piccolo rotondo e deltoide.	Margine posteriore del deltoide, cute della spalla e parte superiore-esterna del braccio.
	N. mediano.			È sotto-aponevrotico eccetto nelle dita (1°, 2°, 3° e lato ulnare del 4°) superf. palmare.
	N. cubitale od ulnare.	R. dorsale	Cute del dorso della mano e cute del lato ulnare e radiale del mignolo, dell'anulare e del lato ulnare del medio.	Nel solco tra epitroclea ed olecrano, ma è sotto l'aponevrosi, e nell'articolazione cubito-carpica fra l'osso pisifor. e uncinif.
		R. palmare	Nei muscoli brevi delle dita non innervati dal mediano.	Nei lati del mignolo, e nell'ulnare dell'anulare.
	N. radiale.	R. radiale profondo	Muscoli del lato estensore dell'avambraccio.	
		R. radiale superficiale.	Lato radiale ed ulnare dorsale del 1° e 2° dito, e lato radiale del 3.°	Nell'estremo infer. del raggio posteriore presso l'articolazione carpica.

Da questo ricordo anatomico si vede chiaro come potendo il dolore affliggere questo o quel nervo dei tanti che animano il braccio, bisogna differenziare le nevralgie brachiali secondo ogni singolo nervo, per il che avremmo: 1ª Nevralgia *cutanea interna:* 2ª *cutanea media;* 3ª *cutanea esterna*; 4ª *circonflessa*; 5ª *mediana*; 6ª *cubitale* (secondo *Lussana* un'altra *cubitale-cutanea-interna*, perchè il cubitale e il cutaneo interno hanno un tronco comune) e 7ª *radiale*. A queste il suddetto L. aggiunge anche tre altre dei tre fascicoli componenti il plesso, cioè, la *Nevralgia-toracico-brachiale* del fascicolo inferiore, la *mediana-muscolo-cutanea* del fascicolo superiore e la *circonflessa-radiale* del fascicolo medio. Ma di queste tre la 1ª e la 3ª non sono esclusivamente e completamente nevralgie brachiali.

Dunque il concetto patologico delle nevralgie brachiali può essere sintetico, ma non uno e semplice. E perchè la loro diagnosi riesca più facile tolgo di peso dalla monografia di *Lussana* un quadro diagnostico dei punti dolorosi cutanei terminali, che conducono alla distinzione diagnostica di ciascuna delle sudette nevralgie.

Nevralgie.	*Punti dolorosi cutanei terminali.*
1.ª Nevralgia cubitale (nervo cubitale).	Lato ulnare del mignolo e dell'anulare. Lato ulnare della mano.
2.ª Nevralgia cubitale cutaneo-interna (tronco cubitale-cutaneo-interno).	Lato ulnare del mignolo e dell' anulare. Lato ulnare della mano. Metà interna dell'avambraccio e del braccio.
3.ª Nevralgia toracico-brachiale (fascicolo inferiore).	Faccia dorsale e palmare del mignolo e dell' anulare. Faccia palmare del medio, dell' indice e del pollice. Lato ulnare e palmare della mano. Metà interna dell'avambraccio e del braccio. Regione sterno-clavicolare del petto.
4.ª Nevralgia mediana (nervo mediano).	Polpastrelli del pollice, dell' indice e del medio, e lato radiale dell' anulare. Palmo della mano.
5.ª Nevralgia mediana muscolo-cutaneo (fascicolo superiore).	Polpastrelli del pollice, dell' indice e del medio, e lato radiale dell'anulare. Palmo della mano. Faccia esterna dell' avambraccio.
6.ª Nevralgia radiale (nervo radiale).	Faccia dorsale del pollice, dell' indice e del medio. Faccia dorsale del lato radiale della mano.
7.ª Nevralgia circonflessa radiale (fascicolo medio).	Faccia dorsale del pollice, dell'indice e del medio. Faccia dorsale del lato radiale della mano. Parte alta ed esterna del braccio. Regione sopra-deltoidea della spalla.

Nevralgie.	*Punti dolorosi cutanei terminali.*
8.ª Nevralgia cutaneo-interna (nervo cutaneo interno).	Metà interna dell' avambraccio e del braccio.
9.ª Nevralgia muscolo-cutanea (nervo muscolo cutaneo).	Metà esterna dell' avambraccio.
10.ª Nevralgia circonflessa (nervo circonflesso).	Parte alta ed esterna del braccio. Regione sopra-deltoidea della spalla.

Trovato mediante questi segni nosografici il nervo dolente, non resta che scegliere il suo punto più superficiale secondo il 1° specchietto e quivi fare la iniezione, perchè o il punto dolente è lo stesso sottocutaneo, o questo è al disopra di quello e l'anestesia morfica non rimarrebbe in amendue i casi vuota di effetto). — *Ria.*

Scapulalgia.

Delle nevralgie dei nervi scapulari (nervo sopra-scapulare e dorsale della scapola) io ho osservato due casi, amendue guariti con le iniezioni morfiche dopo l'uso infruttuoso di vescicatori, di coppette, di tintura di iodo, ec., nè la cura fu lunga. Le iniezioni furono praticate parte nelle regioni laterali del collo, all'orlo superiore del muscolo cucullare, parte nella fossa sopra-spinosa e nella incisura della scapula.

(Giustamente *Lussana* incolpa (Op. c. 85) *Martinet* di aver confuso il nervo radiale (sensitivo) col nervo muscolo-cutaneo-esterno (motore) accettando una nevralgia sopra-scapolare muscolo cutanea-esterna. E quegli esamina tutt'i punti dolorosi della storia clinica riferita dal secondo per mostrare, che sono dessi del radiale e non del muscolo-cutaneo-esterno. Perchè non si voglia dare al Prof. *Eulenburg* la medesima colpa vorrei che la parola scapulalgia (parola prettamente nosografica) ricordi non i nervi sopra e sotto-scapolari, che vengono dalla porzione sopraclavicolare del plesso brachiale ed animano i muscoli della spalla, ma invece l'ascellare o circonflesso, il quale è nervo misto e manda un ramo alla parete posteriore della capsula articolare della spalla, e un altro cutaneo alla regione posteriore della spalla e

del braccio. Quindi io sarei proclive a chiamare nevralgia del circonflesso quella che nosograficamente appellasi scapulalgia, e di vero *Lussana* dice che la nevralgia sopra-scapolare, muscolo-cutanea-esterna di *Martinet*, probabilmente era nevralgia radiale-circonflessa. I luoghi di iniezione sono quelli indicati dall' A. perchè quivi i rami del circonflesso sono superficiali). — *Ria.*

Nevragia intercostale.

Già *Vood* usò contro le nevralgie intercostali le iniezioni con buon successo, e del pari *Oppolzer* in un altro caso complicato col morbo di Bright e la pielite. *Codrescu* raccomanda (dopo *Béhier*) il metodo ipodermico specialmente in quelle nevralgle intercostali sintomatiche della tubercolosi pulmonare. Fra sei casi curati in questo modo, solamente in due ritornò il dolore, mentre negli altri bastarono una o due iniezioni per fugarlo completamente.

Ruppaner curò similmente due casi con felice successo; nel primo, ove pareva che il male fosse di origine reumatica, non si presentò la recidiva tre settimane dopo la seconda iniezione; nel secondo caso, nel quale la nevralgia era complicata a dismenorrea, bastò una iniezione con l'uso simultaneo ed interno del citrato di ferro per avere una completa guarigione.

Sander ed un altro (nel Lancet 1864 I. c.) raccomandano le iniezioni anche contro le nevralgie intercostali combinate all'erpete zoster, ed il primo la osservò fugata dopo una sola iniezione. Lo stesso avvenne ad *Erlenmeyer* e ad *Is. Müller*.

Sommerbrodt in parlando delle iniezioni ipodermiche di morfina riferisce quattro casi di nevralgia intercostale, due volte sola e due altre complicata con l' erpes Zoster. Nei primi due ottenne la guarigione con 2 — 4 iniezioni (di 8 o 10 millgm.) e negli altri con due iniezioni (di 5 — 8 millgm. ciascuna) presso la colonna vertebrale. Io ottenni anche buono successo in un caso di nevralgia intercostale complicata col zoster.

(Le nevralgie intercostali sono molto penose ed ostinate , specialmente quando sono l' infausto preludio della tubercolosi polmonare. I nervi intercostali però vengono difficilmente tocchi dal liquido iniettato e però bisognerebbe, a mio credere , fare la iniezione lungo la linea ascellare anteriore, ove i nervi intercostali sono più superficiali. Quindi la iniezione non verrà praticata sul punto dolente, ma su quel tronco situato nell'ascellare dal quale promana il ramo. *Peter* (Journ. de méd.

et chir. prat. lett. 1871) dice, parlando delle nevragie intercostali foriere o compagne della tubercolizzazione polmonare, che si possono usare le iniezioni ipodermiche di morfina, malgrado sia meglio adoperare sul luogo dolente il vescicatorio medicato con la morfina, perchè quelle combattono solamente il dolore e questo forse anche la causa, agendo contro la pleurite e la incipiente flogosi tubercolare. Io però non so quanto valga il vescicatorio contro quella e specialmente contro questa). — *Ria.*

Cardialgia.

Nelle gastralgie, negli spasmi dello stomaco e simili, *Pletzer*, *Säman* e *Fischer* osservarono buoni risultati dalle iniezioni morfiche, ed *Erlenmeyer* ottenne del pari guarigioni immediate in una serie di casi. *Schütz* osservò nella cardialgia e negli accessi cardialgici quasi sempre una immediata miglioria. In una giovanetta clorotica a 17 anni, la quale da tempo soffriva di acuti dolori nella regione epigastrica, i quali talvolta si rendevano acerbi e producevano intolleranza per ogni vivanda o bevanda, le iniezioni praticate su quella regione in un punto indicato dalla stessa inferma produssero sempre la sosta del vomito e dei dolori. Simili casi io osservai più volte e tengo le iniezioni di morfina per il più efficace e più sicuro rimedio palliativo per le cardialgie non prodotte da lesione nelle pareti gastriche.

Enteralgia. Colica (Colica saturnina.)

Qui appartengono quei pochi casi sinora conosciuti nella letteratura medica sotto il nome di colica saturnina trattati con le iniezioni morfiche e *Béhier*, *Bois* e *Van Geuns* dicono di averli guariti con questo metodo. *Frerichs* dichiara nei suoi rendiconti clinici, che le iniezioni di morfina seguite dalla somministrazione di purganti (olio di ricini, solfato di magnesia o di soda) sono il più breve e migliore metodo curativo nelle coliche saturnine. Io mi giovo esclusivamente di questo metodo da più anni, e ne ò ricevuto i più brillanti risultati, specialmente la immediata cessazione dei violenti parossismi dolorosi e quella dei fenomeni spasmodici, praticando la iniezione nella circonferenza dell'ombellico. Anche nella colica sorta di recente, reumatica o nervosa senza disturbi secretorii della mucosa intestinale, le iniezioni di morfina (0,008—0,01) nella regione del colon trasverso produssero un utile positivo. Lo stesso può dirsi secondo *Hunter*, *Pletzer*, *Lorent*, *Nieberg*, *Schütz* ed altri.

Nevralgia lombare.

Sander osservò una nevralgia lombo-addominale svanire dopo tre iniezioni ed anche *Sommerbrot* otteneva successi favorevoli nelle nevralgie del plesso lombare.

Ei parla di 3 casi (Wiener med. Presse 1865 N. 45 — 49) caratteristici di nevralgia lombare. Nel primo (nevralgia del 1° lombare destro) si ebbe la guarigione fra 18 ore iniettando due volte 8 millgm. di morfina; nel secondo (nevralgia di tutto il plesso lombare sinistro) la si ottenne in 5 giorni con 5 iniezioni di 7 millgm. ognuna; nel terzo (nevralgia del cutaneo femorale esterno e medio sinistro) in 11 giorni con 7 iniezioni, che sommarono in tutto 8 centgm.

— —

(Anche le parole *Nevralgia lombare* rappresentano un concetto anatomico e patologico complessivo, per il che non mi pare rigorosamente giusto il definirla per nevralgia dei rami cutanei dei cinque nervi lombari. È noto come le branche anteriori dei primi quattro nervi lombari insieme con un ramo discendente (nervo dorso-lombare) dell'ultimo nervo dorsale compongono il plesso lombare, dal quale nascono nervi sensitivi e misti per la cute e pei muscoli della pelvi e degli arti inferiori. Quindi l'anatomia deve guidarci a trovare il nervo sensitivo o misto dolente, e dire Nevralgia di questo o di quel nervo, e non del plesso lombare in genere, come dovrebbe intendersi, dicendo vagamente Nevralgia lombare, o lombo-addominale, come altri dicono. È lo stesso del già detto per il plesso brachiale, e già *Valleix* avea visto un'analogia fra il plesso cervico-brachiale e il lombo-sacrale, e non come pensava *Neucourt* fra quello e il nervo ischiatico. Io miscredente col *Lussana* alla Nevralgia cervico-occipitale e per essere più ligio all'anatomia, direi *Plesso brachiale* e Nevralgie brachiali o dei suoi rami; *Plesso-lombare* e Nevralgie plesso-lombari o dei suoi rami, alle quali ultime augurerei un Patologo anatomico quanto il *Lussana* perchè ne faccia una monografia ricca, come quella delle brachiali, di nozioni anatomiche e cliniche.

Ecco lo specchietto anatomico dei rami emessi da questo plesso da servire alla diagnosi ed alla Terapia ipodermica delle nevralgie dei rami del plesso in parola.

	Divisione.	*Suddivisione.*	*Terminazione.*	*Punti sotto-cutanei.*
	N. ileo-ipogastrico.	R. iliaco	Nei tegumenti della regione glutea.	Nel 3° anteriore della cresta iliaca.
		R. ipogastrico.	Si sparpaglia nella cute della regione ipogastrica.	quivi
	N. ileo-inguinale.		Si dirama in ambo i sessi nella cute della regione pubica, nel pene, nello scroto e nelle grandi labbra.	Nella donna estremo superiore del grande labbro, nell'uomo sul funicello spermatico alla radice dello scroto.
PLESSO LOMBARE	N. genito-crurale.	N. spermatico esterno, e pudendo esterno.	Cute della regione interna della coscia, cremastere e dartos e grandi labbra.	quivi
		N. lombo-inguinale.	Cute della coscia sotto la piegatura dell' inguine.	id.
	N. femore cutaneo anteriore esterno.		Cute della regione esterna della coscia sino al ginocchio.	Nel medio della coscia a lato esterno.
	Nervo otturatore o crurale interno.	R. posteriore.	(è nervo di moto)	
		R. anteriore.	Talvolta si perde nella cute della regione interna del ginocchio.	quivi
	N. crurale o femorale.	N. femoro-cutaneo medio o perforante.	Si sfiocca nel medio della regione anteriore della coscia.	id.
		N. femoro-cutaneo interno o piccolo safeno.	Si sfiocca nella cute del lato interno della coscia.	id.
		N. grande safeno.	Cute della coscia, parte interna del polpaccio e cute del malleolo interno.	Sul margine interno e posteriore della tibia e sotto il malleolo interno.

Ecco una divisione od almanco lo schema di una divisione anatomica delle nevralgie pelvico-lombari, le quali sarebbero sei quanti i nervi enumerati, e diagnosticate secondo il loro cammino e terminazione. *Valleix* nota nella sua nevralgia lombo-addominale, o, come io direi, nella famiglia delle nevralgie del plesso lombare, i seguenti punti dolorosi: 1°) *lombare*, alquanto fuori le prime vertebre lombari; 2°) *iliaco*, alquanto sopra la metà della cresta iliaca; 3°) *ipogastrico*, sopra l'anello inguinale esternamente alla linea alba; 4°) *inguinale*, verso il mezzo del ligamento di Falloppio; 5°) *scrotale* o delle grandi labbra.

Io leggendo e sintetizzando le storie cliniche riferite da *Valleix* a proposito della nevralgia lombo-addominale e della crurale, ho creduto distinguermi i seguenti punti dolorosi terminali da lui riferiti alla rinfusa, in modo che potranno servire alla diagnosi delle sei nevralgie lombari che io inclinerei ad ammettere, e stabilita con maggiore determinazione la diagnosi della nevralgia, sarà meglio diretto anatomicamente il punto delle iniezioni ipodermiche.

Nevralgie e suddivisione.	*Punti dolorosi.*
1ª Ileo-ipogastrica (N. ileo-ipogastrico coi 2 rami).	Lati della 1ª vertebra lombare, cresta iliaca e nell'ipogastrio presso la linea alba.
2ª Ileo-inguinale	Lati della 1ª vertebra lombare, cresta iliaca, inguine, pube, scroto, grandi labbra.
3.ª Genito-crurale (N. genito-crurale coi due rami).	Presso le apofisi spinose delle vertebre lombari, nell'ipogastrio presso la linea alba, cresta iliaca, lombi, inguine, lato interno e superiore della coscia, sopra il ginocchio, grande labbro.
4ª Femoro-cutanea anteriore esterna (N. femor. cut. ant. esterno).	Lato esterno della coscia sino al ginocchio.
5ª Crurale-interna (N. crurale-interno col suo ramo anteriore).	Lato interno della rotola, della coscia e del polpaccio.
5ª Femorale (N. fem. o crurale coi suoi 3 rami).	Inguine, dorso del piede, lato esterno e superiore, medio, inferiore e interno della coscia, sopra il ginocchio, lato anteriore del malleolo interno e base delle prime dita.

Questi dati diagnostici ho potuto raccogliere da parecchi casi battezzati sempre per nevralgie lombo-addominali e crurali, e mi pare che possano guidare alla diagnosi di una delle sei nevralgie dei sei nervi spiccati dal plesso lombare. Una maggiore minuziosità condurrebbe anche alla diagnosi dei rami dolenti di un tronco. Sarebbe utile però, se non necessario, che si facesse uno studio clinico più minuto delle nevralgie di questo plesso). — *Ria.*

—

Ischiade.

Wood, *Bonnar Hunter* e *Rynd* ottennero nella ischiade buoni risultati delle iniezioni oppiacee. *Semeleder* confermò l'azione rapida e calmante in un caso di ischiade reumatica, nella quale talvolta le vennero sostituite internamente dalla polvere di morfina, quando la siringa non era in ordine. L'infermo sentiva l'azione generale, ma la calmante topica rimaneva molto indietro malgrado la dose non lieve. *Scholz* parla di due casi trattati similmente con successo favorevole. *Jarotzhy* e *Zülzer* ottennero in un caso guarigione duratura mercè due iniezioni.

Oppolzer raccomanda oltre i rimedii locali comuni anche le iniezioni di morfina o di atropina nella terapia della ischialgia, e così del pari *Lebert*, *Bardeleben* ed altri. *Rosenthal* così scrive riguardo all'azione delle iniezioni ipodermiche in questa nevralgia — « le iniezioni sottocutanee di morfina si mostrarono nella ischialgia sintomatica come un metodo efficace per abbattere la potenza delle esacerbazioni. Anche le sofferenze altissime vennero in tal modo calmate per lungo tempo, ed in alcuni casi i parossismi notturni vengono allontanati (senza aspettare il loro ritorno) od almeno diminuita la loro intensità sino ad essere più o meno facilmente tollerati, e con ciò salvata all'infermo una parte del riposo notturno. Nelle nevralgie idiopatiche di particolare intensità non si è ottenuta dopo una serie di iniezioni (20—30) la curagione del dolore, ma la straordinaria sensibilità dei nervi fu ridotta a tale che nel corso ulteriore la elettricità e gli altri metodi curativi ebbero migliori risultati ».

Pletzer vide in un caso una guarigione radicale, ma dopo ulteriori esperienze concede alle iniezioni di stricnina la preferenza nella cura della ischialgia. *Sander* osservava similmente una reale miglioria e guarigione, e per alcuni casi, nei quali il metodo rimase infruttuoso, egli nota che probabilmente si trattava di una ischialgia simpatica (per tumori nella pelvi ec.), e la inefficacia delle iniezioni può servire benissimo di norma diagnostica.

Risultati favorevoli ci vengono riferiti da *Lorent*, *Erlenmeyer*, *Nieberg*, *Schneevogt*, *Sommerbrot* e *Dujardin-Beaumetz*, il quale ottenne in una ischial-

gia reumatica di un uomo a 35 anni guarigione completa mercè 10 iniezioni praticate l'una dopo l'altra in giorni successivi.

Ruppaner (loc. cit. pag. 85—102) riferisce oltre dodici casi di ischialgia trattati con le iniezioni di oppio, ottenendo in otto la guarigione e negli altri una certa miglioria, avendo dovuto a causa di molesti sintomi gastrici ricorrere due volte ad altri metodi (iniezione di atropina, irritanti, e simili).

Schwartz non vide abbreviarsi la durata delle sofferenze colle ripetute iniezioni, mentre che l' uso endermico dei narcotici ed il bagno a vapore produssero un effetto migliore.

Anche *Schütz* ottenne nella ischialgia soltanto un breve miglioramento (raramente di un'ora).

In molti casi di ischalgia io ho usato le iniezioni ipodermiche di oppiati (morfina, estratto di oppio) come unico rimedio curativo, ed ultimamente vi ò unito l' uso della corrente costante. In 33 casi curati esclusivamente colle iniezioni, io riuscii a guarirne 16 completamente, nei recenti bastarono 3—6 iniezioni e ad altri invecchiati ne bastarono 4—9 (anche di ischialgia bilaterale). In tutti gli altri casi le iniezioni produssero un sollievo palliativo di varia durata. Però in 4 casi la cura potè dare l' opportuno risultato, ed in un quinto probabilmente la sciatica dipendeva da neoformazione concerosa. In un caso dopo sospese le iniezioni ed applicato il ferro rovente si ebbe un migliore risultato in una ostinata nevralgia, mentre al contrario dai vescicanti, dai bagni a vapore, dall'elettrico, dallo ioduro potassico e simili non si ebbe mai un successo, che si avvicinasse a quello delle iniezioni di morfina.

Le iniezioni debbono praticarsi lungo il corso dei rami del plesso sciatico, cioè, nel cutaneo posteriore del femore, e specialmente lungo lo stesso sciatico dal suo punto di uscita nel gran forame sino alla sua divisione nel ginocchio, ed eventualmente su alcuni rami di divisione, peroneo, surale e suoi rami, sulle parti superficiali o punti dolorosi. L'azione topica del medicamento, facendo astrazione della sua azione generale narcotica, è stata costatata per utilissima nella ischialgia, e per ciò si raccomanda fare simultaneamente iniezioni di piccole dosi in varii punti. Io curai per lungo tempo un Medico, il quale per suo stesso desiderio faceva quattro iniezioni al giorno in varii punti da lui stesso indicatimi come i più dolorosi, ed egli solamente con questa pratica poteva sopportare i violenti accessi, e adempiere tranquillamente ai doveri dalla sua professione. Anche gli esperimenti sopra una sciatica bilaterale (v. Cap. 5) sono una pruova per la efficacia locale delle iniezioni. Nei casi gravi ed inveterati di sciatica la combinazione delle iniezioni coll' elettrico dà un risultato più sicuro. Di raro però si può escludere completamente l' uso delle iniezioni o per lo meno si toglie all'infermo un valoroso rimedio palliativo, il quale non può essere in alcun modo compensato.

(Per questa nevralgia accetto pienamente la opinione di *Jaccoud*, il quale mostrando l'abuso di consuetudine nel credere che « la nevralgia d'un plesso deve occupare solamente e in tutta la sua lunghezza il nervo terminale », dice che la nevralgia sciatica può tenersi quale una parola abbreviativa per dinotare la iperestesia delle varie branche sensibili del plesso sacrale. Imperocchè il dolore può aver sede nei nervi collaterali cutanei del plesso, nelle branche terminali dello sciatico e finalmente in tutta la distribuzione di questo, la quale ultima combinazione costituirebbe a rigore la vera *Sciatica*.

Io confermo questo pensiero col solito ricordo anatomico del plesso sciatico e sue diramazioni solamente sensitive, da servire alla diagnosi ed alla scelta più opportuna del punto da iniezione.

A tutti è noto come il plesso sciatico è una delle tre sezioni secondarie del plesso sacro-coccigeo, situato innanzi al muscolo piramidale, dietro l'arteria ipogastrica e diretto obbliquamente verso il grande forame sciatico.

	Divisione.	*Suddivisione.*	*Altra suddivisione.*	*Terminazione.*	*Punti sotto-cutanei.*
PLESSO SCIATICO	N. femoro-cutaneo-posteriore.			Tegumenti della natica e cute della regione posteriore della coscia.	Sotto il margine inferiore del grande gluteo, presso la tuberosità sciatica.
	Sciatico	N. peroneo. (Questo nervo è proprio sotto-cutaneo sotto la testa del perone nel lato esterno della gamba).	R. superficiale.	Cute del dorso del piede, lato interno dell'alluce, lato esterno del 2° dito, entrambi i lati del 3° e 4°, e lato interno del 5.°	3° inferiore del lato ant. della gamba.
			R. profondo.	Muscoli anteriori della gamba e lati opposti e rivolti del 1° e 2° dito.	Parte interna del dorso del piede.
		N. tibiale. (Nel suo decorso è sotto-cutaneo sotto il malleolo interno).	N. surale.	Dorso del piede, cute del calcagno e lato esterno del dito piccolo.	Punto medio della regione poster. della gamba e al di sotto del malleolo esterno.
			R. dei gemelli.	Massa ligamentosa negli estremi della tibia e del perone.	

Con questa guida anatomica del decorso dei **nervi nati dal plesso** sciatico credo sia facile determinare non solo la sede del dolore, e quindi la nevralgia di questo o di quel nervo, ma scegliere del pari il punto migliore perchè la morfina iniettata trovi più da vicino il punto doloroso secondo i nostri desiderii innanzi espressi. E perchè il Medico abbia tutti i più buoni dati per diagnosticare e quindi curare il meglio possibile o palliativamente o radicalmente una nevralgia molesta per quanto ribelle, mi piace ricordare quì certi criterii diagnostici di *Jaccoud*.

Il dolore ha sede nella regione glutea, nel perineo o nello scroto, quando il nervo dolente è il *gluteo inferiore:* nei lati dell'articolazione del ginocchio, nell'esterno e anteriore della gamba e dorso del piede; quando è la *branca articolare dello sciatico e il nervo peroniero:* nel lato interno del piede e nelle prime dita, quando è il *tibiale anteriore:* nel malleolo esterno, nel lato esterno del tallone, del piede e delle due ultime dita, quando è il *safeno esterno.* Lascio quì i molteplici punti dolorosi di *Valleix* ed i principali secondo *Jaccoud*, sono: il *lombare*, il *sacro-iliaco*, l'*iliaco*, il *gluteo*, tre *femorali*, il *popliteo*, il *rotuleo*, il *perone-tibiale*, il *peroniero*, il *malleolare*, il *dorsale del piede* e il *plantare esterno.* Concedendo a ciascuno di questi vocaboli un valore di sede anatomica vedesi facilmente come ognuno di essi può illuminare la scoverta del nervo dolente). — *Ria.*

——

Coccigodinia.

In quest'affezione, di cui la sede è oscura, *Volliez* sperimentò tanto la iniezione morfinica quanto l'atropinica senza alcun successo. Il caso fu di una giovanetta diciottenne, nella quale vennero infruttuosamente tentati tutti i rimedii. Al contrario *Scanzoni* concede il primo posto frai rimedii topici alle iniezioni ipodermiche di morfina, le quali non possono essere supplite dai suppositorii narcotici, dal ferro, dai semicupii e simili.

Osservazioni generali sull'azione delle iniezioni di oppio e di morfina nelle nevralgie.

Se noi dopo tutto il già detto domandiamo a noi stessi qual parte rappresentino le iniezioni di morfina nella pratica delle nevralgie, e quanto valgano paragonate agli altri agenti terapici, potremmo a nostra sentenza e secondo i riferiti esperimenti formulare i seguenti corollarii:

1) *Le iniezioni di morfina agiscono come il migliore e quasi non mai negativo rimedio palliativo nelle nevralgie idiopatiche così come nelle sin-*

tomatiche. Egli è noto come noi non possiamo nella terapia di queste nevralgie dimenticare i narcotici, i quali nei frequenti deliquii per cause eccezionali mitigando o distruggendo la molesta sensazione dolorosa per la loro azione sul cervello, soddisfano soprattutto alla indicazione sintomatica. E perciò le iniezioni riescono senza dubbio molto più utili dell'uso interno dei narcotici, poichè l'azione generale sul sistema nervoso, e la calmante che da quella dipende si ottengono assai più facilmente, più rapidamente e più durevolmente con quelle. Nelle nevralgie periferiche poi esse oltre i suddetti vantaggi diminuiscono la irritazione, che si propaga sino al cervello, poichè con la loro azione topica modificano direttamente la eccitabilità dei nervi periferici (e perciò anche l'attività di conduzione?). Quindi non vi ha dubbio a credere, che riguardo all'effetto sintomatico le iniezioni meritano una preferenza sull'uso interno dei narcotici. Con esse potrebbero solamente paragonarsi le inalazioni di cloroformio, le quali però sono circondate di altri inconvenienti, e specialmente nella pratica privata sono assolutamente ineseguibili, di che è inutile dire più dettagliatamente. Il freddo, la compressione ed anche la corrente elettrica, come rimedii sintomatici per fugare i parossismi nevralgici, non possono rivaleggiare con le iniezioni, poichè con essi l'azione è poco sicura, nei casi favorevoli molto lenta, e quasi non mai si ha una remissione tanto duratura, come si vede con l'uso delle iniezioni di morfina.

2) *Le iniezioni producono una guarigione radicale nelle nevralgie idiopatiche periferiche specialmente recenti, tanto se di tutto un tronco nervoso quanto se di alcuni rami.* Per intendere quest'azione noi possiamo invocare la influenza topica dei narcotici sui nervi sensitivi, poichè vedemmo che in ogni iniezione diretta sopra un nervo sensitivo o misto si ottiene la diminuzione della sensibilità in tutto il territorio cutaneo corrispondente, donde la diminuzione della eccitabilità, e probabilmente anche della capacità conduttrice di tutte le fibre sensitive di questo. Quindi le iniezioni oltre la indicazione sintomatica soddisfano anche a quella del processo, poichè ripetute a dati intervalli deprimono la eccitabilità, e diminuiscono la durata della conducibilità delle fibre sensitive, in modo che eziandio nella origine periferica del dolore il grado di eccitazione necessario per la sensazione dolorifica non arriva più sino al centro nervoso, e da ciò la possibilità di una guarigione delle nevralgie periferiche anche senza voler pensare alla indicazione causale, come si è veduto in alcuni casi già riferiti. Però quest'azione delle iniezioni è molto più incerta e più rara della palliativa. Fra i 44 casi da me curati solamente nove ottennero dalle iniezioni la guarigione radicale, la quale proporzione sarebbe molto più favorevole, se il metodo avesse potuto essere più lungamente e più regolarmente seguito (1).

(1) Questa poco incoraggiante proporzione non indebolisce la mia convinzione della

3) Dal sopraddetto si deduce cho *le iniezioni per quanto avessero d'importanza nella pratica terapeutica delle nevralgie non ci liberano dalla indicazione causale, nè escludono gli altri metodi confermati dalla esperienza e dai rimedii specificamente agenti.* Sarebbe una vana presunzione, se io volessi qui decidere quale tra la indefinita serie degli specifici vantati specialmente nelle nevralgie reumatiche occupi il primo posto, e solamente affermo, che dallo elettrico e dalla soluzione di *Fowler*, e nei casi a corso tipico, dal chinino, ho visto, relativamente parlando, i migliori successi, mentre dai vescicatori, dallo ioduro potassico, dall'olio di terebinto, dal ferro, dai vapori e dai bagni solfurei io non ho potuto lodarmi di migliori risultati. Però sono molto lungi dal contrastare a questi e ad altri rimedii la loro indicazione nei casi speciali.

Nelle nevralgie di origine centrale l'azione calmante dei narcotici deve naturalmente spiegarsi sugli organi centrali. Di vero non lice qui sperare una guarigione od almanco il silenzio temporaneo dei dolori eccentrici, poichè non potendo con una permanente diminuita eccitabilità dei centri sensitivi aver più luogo una ulteriore e similmente energica irritazione della sensibilità periferica, segue che la calma si ottiene meglio soddisfacendo alla indicazione causale centrale, anzichè dirigendosi alla sede periferica del male.

4) La neurotomia o la neuroctomia e tutti gli altri metodi operativi usabili (legatura della carotide, resezione osteo-plastica della mascella nella prosopalgia! amputazione, disarticolazione della spalla e del femore (*) nelle nevralgie degli estremi!) possono adoperarsi solamente come rifugio supremo in quei casi disperati, nei quali tutti i rimedii sono rimasti frustranei, e l'infermo cerca a tutt'uomo esser liberato dal dolore a prezzo di qualunque operazione mutilante o disperata. Ma si ricordi, che eziandio *questi metodi violenti e pericolosi, molto probabilmente nei casi rari, ne' quali nemmeno le iniezioni hanno dato un utile (palliativo), rimangono del pari senza vantaggio.*

Gherini in un caso di nevralgia del dorso della mano, sendo tornati inutili tutt'i rimedii topici, amputò l'avambraccio e pure la nevralgia recidivò nel moncone. La resezione e la iniezione ipodermica furono del pari infruttuose. (V. Atropina). *Nelaton* (soc. de chir. von 22 Juni 1864 cf. gaz. des hôp. Juli, 77) riferisce un caso di zona con ischialgia, nella quale dopo l'inutile uso di tutt'i calmanti si fece la resezione del nervo sciatico (3 Ctm.)

---

fiducia che noi dobbiamo prestare alle iniezioni ipodermiche morfiche nelle nevralgie pure, poichè lo stesso prof. *Eulenburg* avrebbe desiderato un più lungo e più regolare metodo. Io poi concedo molto peso alla diagnosi della nevralgia ed al punto scelto per la iniezione.

(*) Quest' operazione è stata in questi ultimi tempi eseguita da *Gherini*, *Tyrrel*, *Bransby*, *Cooper* e *Mayor* per causa di nevralgie.

Venne l'anestesia e la paralisi; dopo 6 settimane ritornò il dolore più gagliardo, nè si migliorò con le iniezioni ipodermiche narcotiche.

Ma ciò non toglie che mediante l'azione palliativa delle iniezioni si diminuisca positivamente il numero di quei casi, che abbisognano di un aiuto operativo.

Tolte le operazioni pericolose od anche mutilanti, le quali non possono essere giustificate se non dai casi eccezionali, dovrebbero la neurotomia o la neurectomia essere a mala pena indicate, quando le iniezioni e gli altri rimedii hanno mostrato un effetto favorevole quantunque passeggiero; poichè non è a dimenticarsi che queste operazioni pericolose (e nei nervi misti seguirà anche la paralisi) ànno solamente un utile temporaneo, e le recidive specialmente nelle nevralgie centrali non vengono quàsi mai completamente scongiurate. Vi ànno alcuni però (*Wagner*), i quali dicono che la neurotomia agisca solamente come un potente alterante sul sistema nervoso e *Bardeleben* vide la nevralgia della 2ª e 3ª branca del trigemino sparire dopo la resezione del ramo frontale! (*).

(Non so abbastanza lodare la troppa riserbatezza del prof. *Eulenburg* nel commendare queste operazioni chirurgiche non esclusa la più lieve fra loro, la neurotomia, perchè veramente meritano poca fede sì come operazioni difficili, sì perchè la clinica mentre ha un patrimonio ricco di nevralgie è priva poi di proficui risultati di queste operazioni. La grave ed insoluta quistione se la genesi del dolore stia veramente nel nervo periferico dolente o nelle cellule centrali del cervello corrispondenti a questo dovrebbe essere una seria domanda per quel Medico, che consiglia al suo infermo una di quelle operazioni. Solo nelle nevralgie *pure* o *sine materia* del prof. *Jaccoud* il punto genetico sarebbe quello stesso dolente e periferico, ossia è quivi quella tale ignota alterazione, che dal sensorio è avvertita come dolore. In queste nevralgie potrebbe la neurotomia fra il punto dolente ed il cervello avere un buono risultato, ma dovrebbe, io credo, praticarsi non molto tardi, perchè dopo molto tempo potrebbe alterarsi tutto il sistema di conduzione, come avviene nelle nevralgie per pressione continua-annosa sopra un tronco. Il prof. *Hasse* ricorda quel caso molto istruttivo della ragazza di *Swann*, la quale per una ferita al dito medio ebbe una nevralgia nel braccio con dolori irradiati nella faccia, nel dorso ed altrove. Le si tagliò il nervo ed ebbe un giorno di calma, le si amputò il dito e le nevralgie nemmanco si spensero). — *Ria.*

(*) Tageblatt der 38 Vers. deutscher Naturseher und Aerzte (1863) Nr. 3. Vgl. auche Chirurgie (5te Aufl. II. pag. 310.

Ipercinesi (Nevrosi spastiche e convulsive).

Spasmo riflesso nei rami del nervo facciale
(Blefarospasmo. Spasmo di alcuni muscoli della faccia).

Graefe à il primo pensato alla grande importanza, che le iniezioni morfiche ànno in certe forme di spasmi riflessi dell'occhio. Il blefarospasmo che accompagna o segue alla infiammazione della cornea, come del pari lo spasmo palpebrale postumo della lesione degli occhi per corpo estraneo introdottovi, possono venire calmati e talvolta radicalmente guariti mercè iniezioni lungo il nervo sopraorbitale, di modo che qui spesso è superflua la neurotomia. Nelle forme spontanee di blefarospasmo irradiato su tutti i rami del facciale ed anche oltre, prodotto da determinati punti nervosi sensitivi (punti di pressione) giovano le iniezioni morfiche solo palliativamente, ma rendono meno urgente e talvolta non necessaria la operazione destinata per questa molesta forma di spasmo.

Inoltre giovano le iniezioni ipodermiche di morfina, secondo *Graefe*, nel morbo di *Basedow* per distruggere il fenomeno da lui descritto (incoordinazione dei movimenti nell'occhio), il quale dipende da spasmo del muscolo orbitale innervato dal simpatico *(Müller)*. S. *Graefe* riuscì distruggere colla iniezione di morfina questo spasmo, e far abbassare la palpebra senza portare mutamenti nell'esoftalmo.

Anche *Remak* ricorda la iniezione come utile negli spasmi riflessi che muovono dalla infiammazione della superficie degli occhi e delle palpebre.

Io rendo grazie infinite al mio collega di un tempo, sig. Dott. *Schirmer*, in Greifsvald per avermi comunicati due casi di blefarospasmo curati colle iniezioni.

Io stesso ho testè osservato un caso di blefaro-spasmo per negletta congiuntivite catarrale, contro la quale le iniezioni morfiche praticate sulla gamba e coscia per una simultanea ischialgia non ebbero lodevoli effetti, e ricordo qui un tal fatto per testimoniare che il punto della iniezione, forse anche negli spasmi riflessi, non è di una importanza minore che nelle affezioni nevralgiche sopra descritte.

Nelle forme di tic convulsivo complicato col tic doloroso (riflesso?) *Erlenmeyer* osservò, se non la guarigione, certamente una miglioria. *Schirmer* vide un caso di spasmo clonico dolorosissimo dei muscoli della bocca in una donna a 63 anni cui, sempre che poneva un cucchiaio in bocca, tosto questa si spasmodizzava, e ciò era un vero morbo. Cinque iniezioni di morfina bastarono per sospendere il male. Però si ebbe una recidiva dopo 14 giorni, al quale rese necessarie 10 altre iniezioni. Da 4 mesi la guarigione è rimasta costante.

Tic convulsivo (*Spasmo del facciale*).

Nel tic convulsivo idiopatico (non riflesso) *Lorent* non ottenne altro con la iniezione morfica di 8—36 millgm. se non la brevità degli accessi.

Sander osservò dopo le iniezioni di morfina e di atropina più energici e più frequenti gli spasmi.

Balbuzie.

Saeman usò le iniezioni in una donna venticinquenne, anemica, la quale da 3—4 anni soffriva di profonda balbuzie, e l'esame laringoscopico mostrò solamente il pallore della mucosa. Una iniezione di 3 millgm. di stricnina fatta come esploratrice (nella regione dell'atlante) aumentò il male ed al contrario 2 centgr. di morfina il giorno produssero sonno ed una maravigliosa speditezza nel parlare, la quale restò pure migliorata dopo 8 iniezioni (con l'intervallo di due giorni) e per tre settimane di poi la si notava ancora chiaramente.

Spasmi riflessi degli estremi (*Miospasmo dopo l'amputazione*).

Agli spasmi riflessi appartengono molto probabilmente quei crampi muscolari, che specialmente si osservano nei monconi amputati, ed anche quelli che vengono per lesioni puramente traumatiche, per contusioni, per fratture comminutive ecc. Contro questo sintomo oltremodo molesto e disturbatore del processo curativo io ho adoperato con felice successo la iniezione sotto-cutanea di morfina in tre casi di profonda amputazione del femore, nei quali il miospasmo era solenne. Non solo l'infermo ne ebbe un sonno ristoratore ed una calma rapidissima praticandole il più possibilmente vicino al nervo crurale ed al muscolo ileopsoas sotto il legamento di *Poupart*, ma dopo quelle nella notte seguente cessarono affatto i sussulti nel moncone, i quali si presentavano ogni notte molestissimi e dolorosi. Le ulteriori iniezioni fugarono completamente gli altri sussulti che sopravvennero.

Tetano. Trismo.

Nel *tetano traumatico* pare che *Hunter* il primo abbia raccomandato le iniezioni di soluzione di oppio. *Ruppaner* parla di due casi trattati con quelle di oppio, i quali finirono è vero mortalmente, ma dopo averle fatte si ebbe tosto una calma ed un alleviamento temporaneo. *Neudörfer* usò la morfina ipodermicamente in tre casi di tetano durante la campagna della Slesia, e fu ripetuta a dosi alte (13 centgm. fra 24 ore in un caso). Questi 3 casi finirono, come avviene di tutti, mortalmente ad eccezione di un solo. Io ebbi similmente nella medesima campagna durante la permanenza nel lazzaretto di Flensburg la occasione di fare alcune osservazioni circa l'azione delle iniezioni sotto-cutanee di morfina nel tetano, contro il quale, dopo

sviluppatosi tutto, tornarono impotenti le ripetute iniezioni di alte dosi, che non partorirono altro vantaggio fuori quello di prolungare in tutti i casi la remittenza sino a 6 ed anche 8 ore. La quantità iniettata in una volta era di 36 millgm. In taluni casi felici venne solamente il trismo, che durò per più giorni ed anche per settimane senza spasmi generali. Non saprei decidere quanto debbasi in questi casi alla terapia e specialmente alle iniezioni.

Sander non osservò alcun effetto in un caso di tetano traumatico. Anche *Lorent* vide in un caso dettagliatamente pubblicato inefficaci le iniezioni contro il trismo e solo utili palliativamente. In un secondo infermo il risultato fu anche lo stesso. Al contrario *Vogel* ha osservato in un caso molto interessante di tetano traumatico la completa guarigione, che potè essere con ragione attribuita alle iniezioni.

Lo stesso è da ripetersi di un caso pubblicato da *Fich* e da *Thorman*. In un altro caso di tetano traumatico diminuivano molto gli spasmi dopo le iniezioni, ma per brevissimo tempo; si aumentò la dose sino 0,06, ma i fenomeni si aumentarono e ne seguì da ultimo la morte. Anche in un caso di *Harrison* le iniezioni morfiniche di 0,015 ebbero un risultato passeggiero, ne venne un sonno prolungato. Le dosi aumentate produssero danno meglio che utile, mentre l'uso interno di nicotina produsse da ultimo la guarigione.

Demarquay (1871) dice aver ottenuto risultati favorevoli in due casi di trismo e tetano traumatico mercè la iniezione diretta intramuscolare di 20—25 goc. di una soluzione d'idroclorato di morfina (1 : 50) penetrata nel muscolo tetanicamente contratto il più possibilmente vicino al punto di entrata dal nervo. In un terzo caso, anche guarito, egli praticò le iniezioni non solamente nei muscoli ma eziandio intorno alla ferita, ne ottenne la calma dei dolori, la diminuzione della contrazione e la possibilità della nutrizione.

Aron e *Ninaus* riferiscono casi di guarigione di tetano traumatico. Il primo iniettava (traverso una ferita fatta dall'unghia) due volte il giorno 0,01 —0,012 di morfina. La guarigione si ebbe in 4 settimane. *Ninaus* (similmente per ferita fatta dalle dita in uomo di 33 anni) iniettava 0,03. La guarigione venne dopo due mesi.

Di *trismo reumatico Lorent* osservò un caso, il quale era combinato a profondo dolore delle tre ultime vertebre spinali, ad anodinia delle parti del corpo anteriori e laterali, ed a convulsioni. La iniezione sotto-cutanea di morfina (come anche di atropina) produsse, è vero, calma ed alleviamento ma sul trismo rimase affatto inutile. Solamente i vescicatorii ed il chinino diedero dopo un copioso sudore la guarigione.

Nel *trismo dei neonati* io ho spesso avuto la occasione di usare le iniezioni morfiche; ma non ho visto alcun buon effetto. Nel primo caso di un neonato di 5 giorni si fece poche ore dopo i primi fenomeni del trismo la iniezione di 1 $^1/_2$ millgm. nelle tempia; la morte seguì 8 ore dipoi con ge-

nerali convulsioni senza che fosse comparso sonno ed alleviamento. In un secondo caso trattavasi di un neonato robusto, a 9 giorni, perfettamente sano fino al giorno antecedente a quello, nel quale erasi tetanizzato il petto. Fino allora si era potuto amministrare alquanto di latte con un cucchiaio. Nel momento della visita esistevano contratture negli estremi, specialmente nelle piegature delle dita; le mascelle erano strette l'una contro l'altra di modo che si poterono allontanare poco e con difficoltà, la fronte rugosa, la respirazione tranquilla. Un bagno caldo rimase infruttuoso. La sera del 30 agosto a 10 ore si fa una iniezione di 2 millgm. di morfina nella tempia sinistra. Si sospendono i fenomeni, viene il sonno, alle ore due del mattino si sveglia il neonato con nuovi spasmi generali, e l'esito letale venne fra 4 ore.

In un terzo caso s'iniettarono sottocutaneamente 2 gocce di tintura di oppio semplice, in un quarto 2 millgm. di morfina, ma i fanciulli morirono amendue nel corso del giorno. Lo stesso avvenne di molti altri casi curati nella policlinica dei neonati in Greifsvald.

(I risultati ottenuti dalle iniezioni sono, come vedesi, di poco conforto per un Medico innanzi ad un morbo tanto grave, ma se « l'oppio è fallito assai volte nel tetano, ciò non deve far obbliare i servigi reali, ch'esso ha prestato in alcuni casi » (*Jaccoud*). Quindi bisogna, almeno per non rimanere nell'animo il rimorso di aver obliato un rimedio, adoperare nel tetano traumatico e reumatico le iniezioni di morfina meglio che l'uso interno (anche quando l'infermo può deglutire) per avere effetti più energici e più pronti. Noi ignoriamo la intima patogenesi del tetano malgrado tante belle nuove teorie, ma non possiamo negare che l'indice della eccitabilità spinale tocca il suo massimo. Qnindi l'uso della morfina sarebbe se non da altro reclamato almeno da questo fatto apparente o sintomatico che dir si voglia. Ho udito spesso ripetere da Medici e Chirurgi la inefficacia della morfina, ma se io non nego ciò, mi dicano d'altronde se il curaro o qualunqne altro rimedio valga più dell'oppio. Nè qui bisogna lasciare in non cale la etiologia del tetano, perchè la traumatica è molto più invincibile della reumatica, e pure i due casi riferiti dall'Autore erano di tetano traumatico. Quindi io, qnalunque siasi l'evento futuro del mio infermo, non bandirei giammai dalla terapia del tetano le iniezioni morfiche con la speme di riuscire vittorioso forse più nel reumatico che nel traumatico.

Circa poi al tetano dei neonati, lasciando da banda la sua quistione etiologica circa al taglio del funicolo ombelicale ed alle influenze reumatiche, sarei forse più proclive a non tormentare questi infelici che nel salutare la nuova vita se ne accomiatano inconsapevoli di aver vissuto. Un morbo tanto letale qual governo può fare di un così meschino organismo? Le osservazioni dell'Autore lo provano. Per la terapia del tetano io ho pubblicato alcune mie osservazioni cliniche nel giornale internazionale di scienze mediche an. 2.° Ottenni in 4 casi la guarigione coll' isolamento, e con altri pochi rimedii. — *Ria.*

Epilessia, Eclampsia, Catalessia.

Nella *epilessia Brown-Sèquard* raccomanda le iniezioni combinate di morfina e di atropina (12 millgm. di morfina e 1 millgm. di stricnina). Io ho in un epilettico praticate le iniezioni di morfina nella invasione dell' accesso (18 millgm. in 2 volte) senza alcun utile. A mala pena la narcosi cloroformica produceva una sospensione di accessi che non più ricomparvero 14 giorni di poi.

La continua cura della epilessia colle iniezioni morfiniche produce (come le altre cure) non di rado una miglioria temporanea, ossia gli accessi epilettici vengono più raramente o cessano per lungo tempo. Non ò mai veduto una guarigione positiva e posso affermare, che come rimedio palliativo la morfina supera l' uso interno del bromuro potassico. Negli stessi sensi parla *Beigel*, il quale raccomanda la iniezione ipodermica specialmente negli accessi epilettiformi di patogenesi periferica, come per esempio onanismo e simili. In un caso simile (giovanetto di 19 anni che avea quotidianamente 16 a 20 accessi) diminuì il numero dei parosismi sino a 3—5 al giorno. Le ripetute iniezioni produssero la loro completa fine. In un epilettico il quale avea pure gravi dolori della metà destra nel capo si ottenne sempre un alleviamento positivo colle iniezioni praticate a sinistra nell'occipite, mentre una iniezione fatta a destra non produsse lo stesso effetto.

In un caso nel quale avvenivano alternativamente accessi epilettici e catalettici o misti circa due volte la settimana (giovane molto anemico a 19 anni) io osservai mercè l'uso continuo di due mesi di iniezioni di morfina una positiva diminuzione e termine dei parossismi.

In una *eclampsia* dopo il parto con accessi rapidamente seguentisi *Hermann* fece le iniezioni morfiche lungo la faccia interna dell'antibraccio.

Circa due minuti dopo la iniezione sopravvenne un potente accesso che durò 4—5 secondi: nella notte due recidive: poscia sparirono i fenomeni. Anche *Sander* fece delle iniezioni nel braccio con profitto e così del pari *Scanzoni* e *Lehmann.*

(Della epilessia tornerò a parlare insieme con l'Autore nei Capitoli del curare e dell' atropina. Della eclampsia invece vò ricordare solamente che secondo *Herman*, *Stecht*, *Scholtz*, *Liveran* ed altri sono riuscite utili le iniezioni di morfina, e secondo *Lazzati* quelle di morfina e di atropina sciolte nel medesimo mestruo, cioè, 5 centgrm. di solfato di atropina e 10 di morfina in 3 gram. di acqua distillata, della quale Ei iniettava una goccia in ogni iniezione e fece 12 iniezioni in due ore.

Veramente se consideriamo che nella eclampsia il potere eccitomotore del midollo spinale è aumentato, potremo credere che la morfina lo diminuisca. Questa però sarebbe una cura sintomatica poichè nella eclampsia bisogna sempre mirare alle cause produttrici come a dire, utero gestante, parto, puerperio, albuminuria e simili, chè basta distruggere queste per vedere fugata quella). — *Ria.*

Corea.

Nella corea *Hunter* e *Levick* raccomandano le iniezioni di morfina, e quest'ultimo dice avere osservato in una gravida a 17 anni mercè le iniezioni di laudano (due volte il giorno) insieme col sottocarbonato di ferro internamente la completa guarigione. Io ottenni un successo palliativo coll'uso interno e sottocutaneo di arsenico.

(Le raccomandazioni della morfina nella corea ricordano la volontà di *Trousseaux*, il quale la commendava a dose altissima. Io qui non posso discutere la terapia di questa nevrosi dopo i suoi nuovi destini patogenetici, ma pare che la morfina non ne faccia parte meno che non si confonda la corea gesticolatoria con la alcoolica o delirium tremens che vuole assolutamente l' oppio. D' altronde se pur si commendasse la morfina nella corea, non sarebbe certo opportuno, senza peculiari necessità, crivellare la cute dell'infermo. Io non mi conosco alcun caso di corea trattato con la morfina sia internamente sia ipodermicamente). — *Ria.*

Convulsioni isteriche.

Lander proibisce completamente alle isteriche le iniezioni, poichè a causa della incostanza dei fenomeni è difficile la scelta del luogo della puntura

e spesse volte si presentano dopo le iniezioni dei fenomeni generali molto allarmanti. *Fronmüller* al contrario opinando, che il dolore fisso nell'ultima vertebra cervicale e nella prima dorsale sia patognomonico dell'isterismo, osservò dopo la iniezione nella regione di queste vertebre svanire perfettamente i fenomeni spasmodici (però dopo avere estratto sangue localmente).

In una dama di 21 anni, nubile, la quale soffre di quando in quando delle convulsioni isteriche oltremodo veementi (così da avere una volta durante l'accesso tale contrazione muscolare da produrle la lussazione dell'omero) s'iniettarono nel principio dell'accesso 12 millgm. di morfina nei punti designati da *Fronmüller*, e perchè questa dose rimase completamente inefficace si ripeterono un'altra volta gli stessi 12 millgm. e poi di nuovo e finalmente 18. Dopo l'ultima dose venne una calma, ma lo spasmo degli organi del respiro o della voce tornò di nuovo senza aversi nè la narcosi, nè gli altri effetti morfici che sono il segno dell'abbattuta sensibilità per questo narcotico, come suol vedersi nelle isteriche nel tempo degli accessi ed anche negli altri stati spasmodici.

Tremore degli arti. Crampi muscolari clonici.

Sono obbligato alla cortesia del sig. Dott. *Schirmer* della seguente descrizione di un caso morboso (di diagnosi oscura), nel quale le inezioni adoperate riuscirono di buon successo contro i sussulti clonici muscolari probabilmente di origine centrale.

Una donna, di 64 anni, soffre da più di 20 anni spasmi dolorosi nel polpaccio, i quali alla fine furono calmati da continue strofinazioni di acqua fredda. Tre anni dopo fu assalita la paziente da una generale tensione e mancanza di forze tanto che con grande sforzo può abbandonare il letto. I suoi lamenti peculiari erano di una debolezza e d'un improvviso accesso di angustia e di cardiopalmo; lo stato morale è assai depresso; non vi ha febbre, nè si trova alcun organo per lo innanzi infermo (il cuore è nello stato normale). I marziali e gli iodici sono infruttuosi, solamente i bagni freddi e le strofinazioni giovano tanto che dopo 3 mesi di durata il male è finito. Nella state ella passò perfettamente bene. Nel penultimo autunno di nuovo gran debolezza e come nuovo fenomeno venne il sussulto nei muscoli, il quale comparisce di notte sprovvedutamente da far che la inferma si desti da un sogno angoscioso. Questi sussulti colpiscono specialmente gli adduttori di amendue i lati, e sono tanto dolorosi che la paziente invoca più volte durante la notte l'aiuto del Medico. I rimedii interni sono anche frustranei, di utile momentaneo sono le strofinazioni di olio di giusquiamo e di unguento di oppio puro. Con ciò si calma alquanto lo stato della inferma, ma dura tutto l'inverno sino a primavera. In questa e nella estate si adoperarono per le sofferenze giornaliere i bagni freddi ogni giorno e le strofinazioni, ma nell'autunno ricomparvero gli antichi accessi e con maggior

veemenza. I sussulti clonici durarono spesso da 1 — 4 ore; strofinazioni, applicazioni di senapismi, unguenti narcotici, uso di sacchi di arena pesanti ecc. non valsero a nulla. Nella osservazione del canale vertebrale si trovò un punto doloroso a sinistra lungo la spina dalla 8ª — 10ª vertebra. Quindici iniezioni ipodermiche di morfina (da 8—12—18 millgrm.) praticate la sera nel luogo indicato fugarono completamente il morbo. La paziente dichiarava di sentirsi il giorno della iniezione più forte nel dorso, e cercava essa stessa con premura la ripetizione delle iniezioni. Da quel tempo sono già passati 8 mesi e non ostante l' inverno non sono punto ritornati i sussulti clonici nè i sintomi consueti. La inferma si trova piuttosto bene, è sempre fuori letto e nello stato di occuparsi della masserizie della sua casa e di assistere sua figlia inferma.

Osservazioni generali sull' azione delle iniezioni di oppio e di morfina nelle ipercinesi.

Dopo le osservazioni mie e le numerose degli altri già riferite mi credo autorizzato ad un giudizio, ed è che *nella maggior parte delle forme di nevrosi spastiche e convulsive l' oppio e la morfina applicati sottocutaneamente non possono dar luogo ad effetti di qualche importanza.* Nè ciò viene a noi detto solamente dai fatti terapeutici i quali, come nel tetano, ci mostrano l'azione della morfina molto meno favorevole di quella dell' atropina o del curaro, ma ce lo dice anzitutto il giudizio delle azioni fisiologiche e topiche delle suddette sostanze sugli animali e sugli uomini.

Ma non è così quando l' eccitamento spasmodico dei nervi motori periferici è solamente secondario, quando è riflesso per aumentato eccitamento primario delle fibre sensitive, chè allora si può sperare il ritorno dei nervi di moto allo stato normale mercè un rimedio che agisca calmandole.

Gli *spasmi riflessi* specialmente quei ne' quali si possono fissare i punti di pressione periferici, antispasmodici od eccitanti lo spasmo sono del dominio incontrastabile delle iniezioni morfiche e ci offrono, come è chiaro dalle belle osservazioni di *Graefe*, i più vantaggiosi risultati. L' azione locale spesso ripetuta sui nervi sensitivi è quella, la quale debb' esser qui tenuta in ispeciale considerazione, e noi dobbiamo concedere all' oppio quest' azione sedativa sulla sfera sensibile in quel che gliela neghiamo assolutamente per lo apparecchio motore, ed in questi limiti vive anche oggi il celebre apoftegma di *Brown* « *Minime hercle opium sedat.* »

Quello che dice *Virchow* (1) nella idrofobia, cioè, che il sistema nervoso acquisti in questo morbo la più grande resistenza contro le sostanze narcotiche vale del pari probabilmente per il tetano, per la epilessia ed eclampia, per le convulsioni isteriche e forse per tutte le forme spasmodiche, che ànno

(1) Zoonosen (spec. Path. und Ther. Band II. p. 385).

il loro punto di origine nelle parti basilari del cervello e nel midollo allungato, donde viene un fatto ulteriore, il quale pregiudica altamente l'azione delle iniezioni di oppio nei suddetti morbi. Riguardo al tetano non può dubitarsi in molti casi della origine riflessa, specialmente nel traumatico, e giusto questi casi sono gli opportuni per le iniezioni di oppio o di morfina, supponendo già che l'azione locale degli oppiati si circoscriva sui nervi sensitivi, e la iniezione non si perda su qualche terreno neutro (tempia, braccia), ma venga fatta direttamente sul tronco nervoso sensitivo o misto, ovvero sulle sue fibre terminali senza ferirle in qualsiasi modo. E poichè in questi casi di tetano per ferita, il taglio trasverso dei tronchi nervosi principali nelle membra lese (*Pecchioli, Larrey, Murray, Colles, Alquiè, Gherini* ed altri) ha ottenuto un felice esito, così dovrebbesi, invece di questo metodo di iniezione sempre violento e pericoloso, nè sempre usabile e facile cagione di moleste paralisi, far uso di ulteriori pruove *per diminuire nel modo sopradetto* la eccitabilità locale. Solamente però non bisogna temere delle dosi alte e delle frequenti ripetizioni della iniezione. Anche nei casi (relativamente più rari) di epilessia, nei quali gli accessi vengono sostenuti da neuromi, cicatrici prementi un tronco nervoso, si può sperare un successo dall'uso continuo delle iniezioni morfiche, chè veramente non si distrugge mica la causa periferica, ma rimane indebolita col tempo la potenza eccitativa (e la conduzione) nei corrispondenti nervi sensitivi.

Nevrosi tossiche.

Delirium tremens, Alcoolismo.

Hunter iniettava nel delirio tremante la morfina nel connettivo dell'occipite, e loda a cielo questa pratica, perchè dallo stomaco non viene spesso assorbito alcun farmaco, ed osservò per questo delle azioni assai favorevoli e rapide già dopo pochi minuti (5—30), cioè la diminuzione della eccitazione muscolare, come della frequenza del respiro e del polso insieme colla narcosi e col sonno. *Ogle* vide dopo la iniezione di 5 centgm. di morfina nel connettivo ipodermico del braccio la guarigione. *Semeleder* riferisce un caso nel quale il paziente dopo l'amministrazione di 136 centgm. di oppio, negandosi ad ogni altro farmaco interno, ottenne con la iniezione di 40 millgrm. quotidiani (che ripetuti per 3 giorni e mezzo sommavano 240 millg). di morfina il sonno, ed in ultimo la scomparsa dei fenomeni. Il paziente però moriva più tardi con polmonite.

Elliot e *Lumniczer* si dichiarano del pari favorevoli, e questi è specialmente partigiano di tal pratica in quei casi, quando nei bevitori il delirio tremante comparisce dopo avere sofferto gravi lesioni ossee. In cinque morbi di tal fatta egli ottenne sempre la calma desiderata dopo la iniezione di 6 millgrm. ripetuta due volte. *Hardiwick* raccomanda per adempire alle indi-

cazioni causali la morfina o internamente o sottocutaneamente. Al contrario *Lorent* accorda la preferenza a quest' ultima applicazione, specialmente nei casi di fresca data, nei quali a causa della forma maniaca turbatrice si rende difficile l'amministrazione dei farmaci e spesso impossibile. Si comincia la pratica con 2 centg. e si sale a 3, la quale ultima dose viene anche ripetuta (nell' intervallo di un'ora). In molti casi già le iniezioni di 2 centg. producevano nel primo e nel secondo giorno il sonno e la calma, mentre in altri l'azione si manifestava più tardi, a mala pena dopo una dose molto alta, e talvolta solamente dopo la simultanea amministrazione interna degli oppiati.

Ruppaner parla di 4 casi di delirio tremante. e in tutti le iniezioni (di 5 centgm. di morfina o di 30 gocce di liq. di op. comp.) ebbero un esito favorevole, poichè dopo $^1/_4$ a $^1/_2$ di ora veniva la calma ed il sonno. La operazione doveva però essere ripetuta una o due volte nel corso di un'ora e nel giorno vegnente per ottenere effetti costanti. Tutti i casi finirono con la guarigione. Io ho tentato due volte nel delirio tremante le iniezioni morfiche, ma in amendue i casi ho visto a mala pena un'azione ipnotica dopo l' uso ripetuto di alte dosi.

Veneficio per atropina.

Contro i fenomeni più o meno gravi del venificio atropinico osservati non raramente nell' uso ipodermico dell' alcaloide atropina (ed anche nello endermico), *Bell* il primo raccomandò per antitodo le iniezioni di morfina, dalle quali ottenne in due casi un'effetto molto rapido e favorevole. A varii Autori (*Béhier*, *Courty*, *Macnamara*, *Seaton* e altri) riuscì estinguere i fenomeni tossici del veneficio atropinico anche coll' uso interno degli oppiati (1). *Graefe* poi ha specialmente stabilito la iniezione ipodermica di morfina, come il più rapido e sicuro antitodo contro il veneficio acuto e cronico di atropina. In parecchi casi nei quali i pazienti aveano accidentalmente tracannata la soluzione di atropina in una volta, mentre dovea consumarsi a gocce, svanì lo stato pericoloso con 1 o 2 iniezioni di morfina più rapidamente e più sicuramente che con qualunque altra terapia. La iscuria molto molesta rimase in parte combattuta in un caso quasi pochi minuti dopo la iniezione di morfina e dopo un quarto di ora non esisteva più. Anche il grande aumento della frequenza del polso di 40—60 battiti e più, come avviene nelle iniezioni per atropina, viene talvolta ridotto alla metà fra 10 minuti, ed in un ora completamente.

Talvolta nelle frequenti istillazioni di atropina entro gli occhi succedono dei venefici, perchè essa viene in parte assorbita dai punti lagrimali, ed in parte inghiottita. E quando in simili casi non puotesi per cagioni locali ab-

(1) Ugl. Tagebl. der 40 Vers. deutscher Naturfoscher und Aerzte (1865). Nr. 6.

bandonarle (ad esempio in una iridite di grave pericolo) si raccomanda l'uso di una iniezione morfica instillando nel giorno l'atropina e iniettando nella sera la morfina. Anche contro il veneficio cronico per continua instillazione di atropina, il quale ordinariamente si manifesta con una debolezza eretistica generale e debolezza di assimilazione, *Graefe* trovò molto utile la iniezione morfica pria di andare a sonno, quantunque si abbia potuto probabilmente scegliere l'amministrazione interna. *Rezek* assicura similmente di aver visto quasi istantaneamente fugati i fenomeni allarmanti dopo le iniezioni di atropina (costante tenesmo vescicale) con quelle di morfina. La identica osservazione ho io fatto testè in una dama sofferente di prosopalgia in tutti i rami del trigemino destro, nella quale dopo la iniezione di 1 millgm. di atropina nella tempia comparvero in modo da spaventare i fenomeni del veneficio atropinico. La inferma si dimenava in letto di quà di là affatto incosciente, con delirio furibondo e con agitazioni convulsive delle membra e del capo. Le pupille erano dilatate, il polso piccolo e celere sino a 88 a minuto. Io iniettai subito 2 centgrm. di morfina alla tempia immediatamente presso il primitivo punto iniettato. Il successo fu subitaneo, i sussulti finirono appena dopo 3 minuti, e dopo 10 la inferma cadde in un profondo e tranquillo sonno con lungo e stertoroso respiro. La frequenza del polso si era ridotta a 68. Allo svegliarsi (8 ore dopo la iniezione) le pupille aveano la normale larghezza, nè vi erano più fenomeni tossici.

In questi ultimi tempi *Schmied*, *Körner*, *Nieberg* ed *Erlenmeyer* specialmente hanno adoperato le iniezioni morfiche in casi molto importanti di avvelenamento per atropina.

Schmied parla di un uomo a media età, nel quale con 8—12 millgm. comparvero i fenomeni del veneficio acuto. Il paziente s'inginocchiò sul letto piegandosi avanti, vi si dimenava con grande eccitazione fra gli origlieri, muoveva le labbra e la lingua gonfia, che sporgeva fra i denti. Lo sguardo era fisso, la testa calda-mordicante, livido il viso, le vene superficiali tumide quasi da scoppiare; massima midriasi, senza reazione alla luce, il polso pieno (130), stimolo ad orinare, grande sensibilità nella regione pubica, erezione, moto rotatorio della parte superiore del corpo. Il salasso e i cataplasmi freddi rimangono infruttuosi, e perciò dopo un'ora si fa per terapia la iniezione di 8 millgm. di acetato di morfina. Dopo 10 min. si ha calma completa, il polso più piccolo (ma non più lento); spasmi clonici degli arti superiori ed inferiori (rapida supinazione e pronazione con adduzione degli antibracci, tremolio dei muscoli nelle gambe); la parola è più chiara. Dopo $^3/_4$ di ora il polso era tanto abbattuto che si amministrò del vino, che venne facilmente deglutito; orinò ed evacuò. L'azione della morfina durò per un'ora, poi diventarono più lunghi gl'intervalli ch'erano stati brevi, ad ogni piccolo rumore il polso si accelera di

nuovo. Si fa una nuova iniezione di 12 millgm. nella tempia (dopo due ore). Dopo 7 min. calma completa, il polso arriva a 120, solo una pressione sulla regione pubica sveglia l'infermo dormiente, il respiro è normale; il polso dopo 2 ore arriva a 110, il paziente si sveglia per orinare tre volte senza pena, egli conosce i circostanti a se, si addormenta di nuovo, parla ancora erroneamente, le pupille sono dilatate, gran sete (pillole di neve). La sera e tutta la notte si ha sonno interrotto solamente da bisogno di orinare e di evacuare; i sussulti vengono sentiti dall'infermo anche nel dì vegnente; il polso la mattina è a 55, profonda debolezza, aridità di gola, ec. Dopo il restringimento della pupilla sinistra con la fava del Calabar potè il paziente leggere, ma la pupilla destra abbandonata a se stessa rimase sempre dilatata sino a 5 giorni.

Caso di *Körner*. Una giovanetta di 5 lustri, robusta, inghiottì all' 1 $^1/_2$ 5 centgm. di solfato di atropina. Subito venne grande angustia, irrequietudine, raucedine e la parola era confusa, si estinguono i sensi, si hanno spasmi clonici nella faccia e negli estremi, gli occhi sono chiusi, midriasi, polsi a 130 (oltremodo piccoli), il respiro stertoroso, 16—18 at. resp. a min., alle 3 si dà un emetico di solfato di rame, cataplasmi freddi sul capo, cristei di aceto, caffè nero. Si ha il vomito, del resto niuna novità. Verso 5 ore (per il fr. *Gohne*). s'iniettano 23 millgm. di solfato di morfina sopra l'occhio destro; il polso dopo 10 min. si abbassa a 100 e si aumenta di nuovo dopo 10 min. a 120 e così resta fino alla sera. Dopo $^1/_4$ di ora vengono i moti riflessi, chiamandola ad alta voce o pizzicandola, il respiro è meno stertoroso, vi ha sussulti fibrillari nei muscoli del petto e della gola, l'orina estratta col catetere contiene atropina. Si usano 50 centgm. di carb. di ammoniaca ogni ora. Alle ore 6 $^1/_4$ ritorna la coscienza, si sospendono gli spasmi ec. La notte sonno tranquillo, il dì vegnente esiste ancora la midriasi, angustia nel deglutire, rari e lievi sussulti nei piedi; il polso e tutte le altre funzioni sono normali.

Caso di *Nierberg*. Ad una ragazza di 16 anni sofferente di cateratta traumatica e di ambliopia fu prescritta una soluzione di atropina per usarla a gocce (centgrm. 5 su 30 grm. di acqua), il padre di lei le istillò tutta la dose in una volta. Ella da prima si sentì apparentemente bene, mangiò con appetito, ma poi non potè più deglutire tanto che dovè restituire tutto dalla bocca. Amendue le pupille erano enormemente dilatate. Dopo deglutita una grossa tazza di caffè nero uscì all'aria, ma cominciò a vacillare e guardare intorno con uno sguardo feroce, rispondeva sollecitamente ma non convenevolmente; la faccia e le labbra erano calde, di un rosso-blu, la intelligenza si perdeva sempre di più, il respiro ed il polso diventarono sempre più rapidi. I cataplasmi freddi furono infruttuosi, i rimedii interni (tintura di oppio, etere acetico ec.) non potevano essere deglutiti. Si fece la iniezione di 5—6 millgm. di soluzione morfica (5 centgm. in 2 $^1/_2$ grm.

di acqua) nell'occipite, ed anche 6 altri millgm. dopo un peggioramento nello stesso sito e due iniezioni nel petto; dopo di che venne il sonno, il polso e il respiro si rallentarono, il viso si fece più pallido e la testa meno calda. Svegliatasi dopo 1 $^{1}/_{2}$ ora, la paziente era più tranquilla, potè deglutire ed in compagnia di suo padre passeggiare per il giardino. Mancava però ancora la coscienza, soffriva cefalea e vertigine, nella notte fu più tranquillo il sonno, e il dì vegnente la inferma si destò affatto bene e forte da poter camminare lungamente a piedi.

Erlenmeyer compendia brevemente il suo caso nel modo seguente. Dopo deglutiti quasi 9 centgm. di atropina si presentarono i fenomeni consueti, che si aumentarono fino alla perdita dei sensi e della parola, e si aspettava la morte. Senapismi, fomenti freddi sul capo, vomito per irritazione faringea, cristei di aceto forte e frequenti iniezioni di morfina nel connettivo sottocutaneo arrecarono una miglioria, che a gradi condusse alla guarigione. Qui non vi ha alcun dubbio che questa sia figlia esclusiva della iniezione ipodermica della morfina.

All'uso terapico della morfina e dell' atropina sono state in questi ultimi tempi opposte delle vive controversie circa la loro azione antagonistica nell'organismo. Questo problema à certo fisiologicamente un grande interesse, ma per la terapia parmi fosse di poco momento, poichè non è già che amendue i rimedii sieno sotto ogni rapporto antagonistici, ma che dall' uno vengano combattuti certi pericolosi fenomeni prodotti dall' altro in modo efficacissimo e ricondotto l'organismo allo stato normale, di che abbiamo avuto la più completa pruova nell' esperimento terapico almeno dell'uso della morfina nel veneficio per belladonna.

Per quel che riguarda la parte fisiologica del sopradetto problema, io la tengo per affermata dopo gli opportuni esperimenti di recente fatti da ROSSBACH e da TRÖLISCH (1), e proprio è decisa in senso negativo, come del pari è indecisa la esistenza di un doppio antagonismo fisiologico tra l'azione di due veleni. D'altronde *Rossbach* medesimo à trovato la condizione, nella quale rimane salva la vita d' un animale nel veneficio, cioè, se mediante violenta eccitazione di uno o più organi dopo il veneficio con dosi molto irritanti di veleno venisse minata la vita di quello. In questo caso la vita potrebbe esser salva in due modi, o che la eccitazione anormale dell'organo vitale può rimanere abbattuta dalla virtù paralizzante del veleno sino alla eccitabilità normale, ovvero che l'organo eccitato può rimanere paralizzato (senza però che la paralisi dell' organo colpito lo conduca a morte). Per l'uomo poi dovrà con riservatezza affermarsi, se ed in qual modo possano ritenersi valevoli queste teorie per certi casi di veneficio atropinico, e se la azione antidota della morfina deve rimanere indecisa tanto più che gli spe-

(1) *Rossbach*, gharmaco logisehe Untersuchungen, 1. Heft. 3 e 4 (Würzburg 1874).

rimenti fatti sugli animali non permettono una decisiva risposta per il metodo immensamente vario nelle varie loro classi.

Veneficio per giusquiamo.

Rezek à pubblicato due casi interessanti intorno l'azione antagonista delle iniezioni morfiche nel veneficio per giusquiamo, dei quali casi riferisco qui un compendio. 1.° Un ragazzo di anni 3 $^1/_2$ avea mangiato da 4 ore una ignota quantità di semi immaturi di giusquiamo. Poco dopo si addormentò e dopo un sonno di $^1/_2$ ora si destò con spasmi, che a gradi si diffusero sugli estremi e sul tronco. Nella osservazione si trovò l' infermo privo di sensi. Il viso era di un rosso-cupo, il respiro celere, le giugulari pulsanti, la temperatura molto elevata, le pupille molto dilatate. Dopo breve intervallo si manifestarono contratture nelle mani e nei piedi accompagnate da urli dell' infermo. L' amministrazione di 50 centgm. d' ipecacuana (inghiottita in parte perchè impedito il passaggio) non produsse il vomito, al contrario il tannino (sciolto in acqua) fece vomitare due volte. La materia del vomito conteneva semi bianchi e parti verdi della pianta. Però dopo il vomito si manifestò un positivo peggioramento. Le convulsioni diventarono violente, opistotono, la respirazione breve, stridula, estrema dispnea, cianosi. Le sanguisughe ed i fomenti freddi furono infruttuosi. La tracheotomia non fu permessa. Nella disperazione del caso *Rezeck* ricorse alla iniezione di morfina (8 millgm.) nella parte anteriore della gola. Già dopo 5 min. gli spasmi furono più rari e dopo 10 min. il paziente respirò così calmo come nulla fosse stato. Dopo 6 ore si destò, le convulsioni si ripeterono ma ad intervalli più lunghi, lo spasmo della glottide era egualmente più mite. I sensi ritornarono, il paziente bevve alquanto di latte ed allora uscì di pericolo. Per gli otto giorni consecutivi egli sentiva anche un po'di calore, e nella notte la tosse fu spasmodica. Indi completa convalescenza.

2.° Un simile caso fu 14 giorni dipoi osservato da *Rezeck* in un bambino di 15 mesi. Questo fu condotto da lui appena dopo 6 ore dal veneficio; convulsioni ec. come sopra, ma il respiro non era impedito. Subito venne fatta la iniezione di 6 millgm. di morfina, il paziente diventò molto più tranquillo ma avea di quando in quando dei deboli sussulti, per il che gli s' iniettarono altri 6 millgm. dopo $^1/_2$ ora. Dipoi si ebbe un sonno tranquillo, i fenomeni non tornarono più e dopo 2 giorni anche questo infermo era completamente guarito.

(Non voglio dimenticare quì di far osservare, che queste storie cliniche riferite dall'Autore dimostrano a posteriori la opinione del prof. *Schroff*, cioè, la grande somiglianza per non dire identità, che unisce fra loro l'Atropina della belladonna, la Iosciamina dello giusquiamo e

la Daturina dello stramonio. Qui non è il luogo di ripetere i suoi esperimenti e le sue conclusioni, delle quali parmi dover ricordare la ultima, cioè, che questi tre agenti delle tre solane non differiscono tra loro se non nel grado di azione, avendo comune il fondamentale modo di agire. La morfina non avrebbe, credo, distrutto il veneficio per giusquiamo se la iosciamina non fosse stata simile o identica alla atropina, della quale è forse antagonista la morfina). — *Ria.*

Veneficio per stricnina.

In un caso di veneficio stricnico osservato da *Burow* il giovane e guarito col curaro (v. Curaro) si fece una iniezione di 1 centgm. di morfina, la quale si mostrò completamente inefficace, mentre al contrario secondo *Erlenmeyer* e *Schulte* le iniezioni di questa sarebbero state favorevolissime in altri cari.

Veneficio per digitalina.

Erlenmeyer vide in un caso, nel quale dopo la iniezione di digitalina si era presentato un vomito continuo e spasmodico, un rapido miglioramento con l'uso delle iniezioni morfiche dopo essere stati inutilmente adoperati gli eccitanti (vedi digitalina).

Ebbrezza per cloroformio.

Contro i fenomeni di ebbrezza postumi alle prolungate inalazioni di cloroformio, cioè molesta sensazione di debolezza e di generale malessere con violenta cefalalgia, tendenza al vomito e vomito effettivo spesso ripetuto, io ho usato in molti casi nella Clinica chirurgica di *Bardeleben* in Greifswald la iniezione di morfina, ed ò ottenuto un risultato molto soddisfacente. Ordinariamente avveniva dopo la iniezione di 0,008—0,012 di morfina un sonno ristoratore di più ore, poscia cessavano quelle azioni secondarie del cloroformio, specialmente finivano allo intutto il vomito, la cefalea e la debolezza. In alcuni casi ottenni questo risultato solamente dopo due iniezioni, e solamente in 3 o 4 casi sembrava che le iniezioni rimanessero senza effetto, od almeno che non avessero alcuna influenza sui fenomeni del cloroformio. Quì io osservo che nei casi suddetti la iniezione avveniva appena $2\,^1/_2$ ore fino a 12 dopo cessata la inalazione, il che nou à nulla di comune col metodo di *Nussbaum*, che io pure ò praticato più volte per prolungare l'anestesia mediante iniezioni narcotiche.

MORBI CEREBRALI

Agripnia nervosa e febbrile

Psicopatie.

Nei morbi del cervello le iniezioni morfiche godono di un' applicazione sintomatica specialmente per. migliorare certi fenomeni irritativi cerebrali (insonnio, dolore, delirio, irritazione).

Quando l' insonnio dipende da aumentato eccitamento periferico dei nervi sensitivi (dolore), allora le iniezioni morfiche sono naturalmente il rimedio migliore, perchè esse più rapidamente di qualunque altro rimedio mitigano il dolore o lo distruggono, donde la possibilità che venga il sonno. E se anche un eccitamento innormale del cervello per aumentato afflusso di sangue arterioso, come avviene nei morbi febbrili, sia la causa dell' insonnio, le iniezioni morfiche lo fugheranno del pari, perchè rallentano il circolo, donde la maggiore venosità del sangue *(Hunter)*. Ma tutto questo è finora un problema insoluto, chè le iniezioni certo agiscono qui molto dubbiamente, e ciò dipende oltre dall'azione generale sul circolo, spesso anche dalla distruzione locale del dolore (1).

Nei casi d'insonnio semplice senza causa apparente organica, come avviene nell'isterismo e nello eccitamento psichico, *Ruppaner*, *Elliot* ed altri ebbero favorevoli successi dalle iniezioni di morfina (2).

Verhaege dice aver guarito un ipocondriaco con insonnio mercè 4 iniezioni di 14 — 28 millgm. di acetato di morfina nell'intervallo di 1—2 giorni, e non solo averlo guarito dal suo insonnio, ma pure dalla sua ipocondriasi! Esempi e testimonianze delle due prime categorie di forme nervose noi abbiamo a dovizia nel capitolo precedente e seguente, in modo che non sembrami necessario parlarne qui con particolarità.

---

(1) Con buona pace di quel sommo ch'era *Hunter* è proprio maraviglioso, se non strano, il credere che la morfina combatta il pervigilio, perchè dal diminuito circolo del sangue viene la sua venosità che suona sua corbonizzazione, d' onde la narcosi carbonica.

Il pervigilio dei morbi febbrili non si cura, a mio credere, con la morfina o con altri inpotici, perchè il Medico o crede dover tenere in non cale un fenomeno, che come ombra segue il suo corpo o se anche quel fenomeno gli pesa molto sul cuore. allora probabilmente non si decide per la morfina.

(2) Quando un farmaco entra nel campo terapico, viene a tutti la mania di adoperarlo in tutto. Ciò gli toglie fama e fiducia, come tutto giorno vediamo, e ciò sia detto ai prof. *Ruppaner*, *Elliot* e *Verhaege*. Quale isterica, ipocondriaco od eccitato qualunque per un nonnulla debbe avere le iniezioni morfiche, mentre può benissimo ingoiare per la bocca 5 e più centgrm. di morfina!

Nella terapia delle psicopatie le iniezioni morfiche rappresentano, a sentenza di alcuni Autori, una scena di non poca importanza. *Hunter* il primo seppe acutamente pesare la loro utilità in quegli stati maniaci, nei quali è difficile o impedita la deglutizione, ed osservò del pari un rapidissimo abbassamento della frequenza del polso da 120 sino ad 80 e la narcosi. Nei casi di malinconia e di mania nei bevitori (in combinazione col delirium tremens) riuscì al suddetto Autore mercè le iniezioni morfiche ristabilire in pochi minuti l' equilibrio psichico, in modo che il paziente era nello stato di attendere alle sue occupazioni. *Lorent* usò le iniezioni nelle depressioni psichiche, nella malinconia con spasmo precordiale e vide anche un utile in casi, nei quali era impedito l'uso interno di alte dosi di oppiati. In due infermi ed in una inferma condotti per malinconia nel manicomio due iniezioni quotidiane (18 — 24 millgm.) produssero nel volgere di quattro settimane tale una calma da potersi abbandonare la morfina, alla quale tennero dietro i bagni ed altri rimedii con una pronta convalescenza. Peculiarmente sono indicate secondo *Lorent* le iniezioni quando è difficile l'amministrazione dei farmaci per la sitofobia, per la maniaca paura di essere avvelenato ed anche nella mania pel suicidio, nella quale l'infermo per il dispiacere di essergli fallito il tentativo di suicidarsi si oppone ostinatamente all'uso di rimedii interni. Al contrario son desse di poca efficacia nella malinconia isterica, nella mania furiosa (eccitamento maniaco per morbo organico cerebrale), ed in questo caso si ottiene talvolta una calma di più ore, ma l' eccitazione ritornerà con eguale intensità. Contro il delirium tremens incompleto o contro la smania precordiale ed allucinazione che lo seguono, le iniezionioni morfiche si sono mostrate molto efficaci.

Simili parole adopera del pari *Erlenmeyer*, il quale però concede la preferenza all' oppio internamente amministrato. Ma se l' infermo rifiuta i medicinali e non ne preferisce la introduzione mercè la sonda esofagea, allora si può dalla iniezione sottocutanea di morfina sperare un soddisfacente risultato. La dose può essere maggiore negl' infermi di morbo cerebrale senza temere di effetti nocivi. Il sito della puntura può essere scelto a piacere.

Lissauer raccomanda la iniezione di morfina specialmente nei maniaci, i quali vogliono denutrirsi col vomito e con forti pressioni sullo stomaco. La iniezione di 0,01 di morfina prima del pranzo agisce in simili casi quale un calmante e frena il vomito.

L'uso più frequente e le raccomandazioni più calde delle iniezioni morfiniche nelle varie forme delle malattie mentali sono state ultimamente fatte in modo speciale da *Schüle*, da *Wolff*, da *Knecht* e da *Raimer*. Il primo le raccomandava specialmente nella *Disfrenia nevralgica* per la loro azione anestesica sul circolo centro-periferico per evitare lo sviluppo del vaneggiamento da sintomi nevralgici. Al contrario *Wolff* tentò di stabilire le iniezioni di morfina nelle malattie psichiche come metodo curativo per la loro

particolare influenza sul sistema nervoso vasomotore, il quale costituisce il fondamento delle psicosi. La morfina iniettata agisce primitivamente da eccitante e secondariamente paralizza i nervi vasomotori, la quale azione seconda è secondo *Wolff* quella che deve raggiungersi, se vuolsi ottenere nelle psicopatie l'effetto desiderato dalla terapia morfinica ipodermica. Se la dose è troppo piccola, si aumenta invece l'eccitamento, l'infermo diventa più irritabile, e questo è una controindicazione per il rimedio. In modo opposto parla *Reimer*, secondo cui l'azione deprimente è l'effetto d'un aumentato tono arterioso, il quale può aumentarsi fino ad una energica contrazione, in alcuni punti a completo spasmo ed anemia parziale del cervello. Siccome secondo *Meynert* la iperemia cerebrale è il momento etiologico costante delle psicopatie, così è che deve essere di gran valore contro di loro quel rimedio che vi agisca direttamente. Al contrario negli atti grandi di eccitamento non si debbono raccomandare secondo *Reimer* le iniezioni di morfina. Le dosi ordinarie non ànno in questi casi niuna azione. Le iniezioni ripetute (simultaneamente colle inalazioni di cloroformio) possono certamente distruggere un alto grado di esaltazione, ma la vita dell'infermo viene esposta ad imminente pericolo, perchè si manifesta collasso ovvero dopo le ripetute iniezioni una azione cumulativa, che finisce del pari letalmente. *Reimer* trovò più efficaci le iniezioni di morfina, quando il momento etiologico della eccitazione era un'anomalia del sensorio o della sensibilità cutanea ovvero una illusione sessuale. Molto meno le giovano nelle allucinazioni intense della vista o dell'udito. Solamente quando sono questi i fenomeni secondarii d'una iperemia cerebrale, allora rimangono guariti dalla morfina. Se poi sono dessi la consequenza di anemia, di paralisi o di disordine locale nel campo dei nervi sensitivi, allora le iniezioni rimangono infruttuose. Il grande trionfo delle iniezioni morfiniche sta nella *mania periodica*, nella quale una iniezione fatta a tempo (di 0,03—0,04) vale a soffocarla in un momento, ed anche gli eccitamenti dei paralitici sono in tal modo guariti presto e certamente.

——

(Nessuno, credo, può dubitare un momento del grande servigio che le iniezioni ipodermiche di morfina debbono prestare alla terapia psichiatrica. È a deplorare però il raro o niuno uso che tra noi si fa di questo metodo od almeno fra noi della Italia meridionale, perchè leggo in qualche Giornale medico, come nella settentrionale si è posto in pratica e se non ha mostrato brillanti risultati, certamente il poco ottenuto incoraggia a seguire il cammino. Facciamo voti perchè i nostri Alienisti facciano per i loro alienati più largo uso di questa terapia se non più efficace, almeno più razionale). — *Ria.*

In un caso di meningite spinale con dolore nel dorso e negli estremi inferiori furono usate da *Traube* le iniezioni ipodermiche di morfina nelle natiche. Il dolore venne momentaneamente distrutto, ma generalmente parlando lo stato dello infermo era dopo le iniezioni peggiore di prima e si manifestò sempre una maggiore eccitabilità della sensibilità, e sospese le iniezioni gl'intervalli dolorifici erano più lunghi e meno molesti che quando le si facevano. Per *Traube* ciò armonizza con l'azione che l' oppio manifesta specialmente nei morbi acuti infiammatorii, per il che bisogna in questi escluderne l' uso.

Bois riferisce al contrario un caso di meningite cerebro-spinale, nel quale una iniezione di 8 centg. d' idroclorato di morfina distrusse affatto le convulsioni dolorose e l' infermo cadde in un profondo sonno. *Lorent* osservò in una meningite cronica spinale fugati in un certo tempo i dolori eccentrici dopo la iniezione.

Secondo *Niemeyer* nella meningite cerebro-spinale epidemica crassata in Rastadt e Carlsruhe furono applicate come palliativo in alcuni casi le iniezioni morfiche sottocutanee contro la irrequietudine degli infermi. « In molti pareva di avere almeno per poco tempo toccato lo scopo prefisso. *Ziemssen* ed *Hess* usavano nella malattia in parola la morfina tanto sottocutaneamente quanto per bocca, e specialmente il primo nelle gravi esacerbazioni quando si sentiva il bisogno di un rapido effetto per le grandi sofferenze degl' infermi. Essi non videro mai per questa pratica un danno, ma piuttosto un azione palliativa che unita al freddo pareva essere una indispensabile terapia. Dopo l'ultima adunanza dei Naturalisti *Tomas* si dichiarò a pro, e *Neynaber* contro le iniezioni.

Morbi spinali.

Le malattie del midollo spinale spesso reclamano l'uso delle iniezioni ipodermiche come rimedio palliativo non pure per calmare i dolori centrali, ma anche i periferici e le iperestesie che spesso li accompagnano. Peculiarmente vale questo metodo nella ordinaria degenerazione grigia dei cordoni posteriori (tabe dorsale) e nelle varie forme di mielite acuta e cronica; e nei casi comunemente detti di paraplegia dolorosa per carcinoma delle vertebre. È regolare in tutti questi casi praticare le iniezioni il più possibile locali (cioè presso il punto ammalato).

Malattie de'muscoli.

Qui devesi particolarmente ricordare il reumatismo muscolare acuto e doloroso (mialgia reumatica). *Jarotzky* e *Zulzer* usarono ipodermicamente la morfina in un caso di lombaggine, ma la iniezione non ebbe alcun successo degno di nota, e si ottennero migliori effetti con un vescicante, sul

quale si asperse la finissima polvere di morfina. Anche a me in 4 casi di lombaggine si è verificato un' effetto nullo e rapidamente passeggiero con l'uso della iniezione.

Sander al contrario vide quattro volte guarito il reumatismo muscolare con le iniezioni in così breve tempo, che egli inclina a credere (per la essudazione sierosa avvenuta nel nevrilemma) che la nevralgia dei nervi muscolari sia il momento causale di questa affezione. Anche *Erlenmeyer*, il quale usò in moltissimi casi le iniezioni, vide dopo la terza, la quarta al più la 6ª non solamente diminuito il dolore, ma del pari aumentate le contrazioni muscolari. Nella psoite *Santer* ottenne egualmente successi favorevoli dalle iniezioni. Per esperimento io ho spesse volte iniettata la morfina in questi ultimi tempi nelle *contratture* postume di morbi cronici articolari, nel *piede spastico, varo* ed *equino*, e le ho praticate il più possibilmente vicino al nervo muscolare corrispondente, ma non ho potuto mai ottenere un rilasciamento ed un rallentamento del tessuto retratto, anche nei casi ove realmente si trattava di contratture semplici muscolari, la resistenza delle quali poteva facilmente essere vinta dalla narcosi per cloroformio.

Malattie degli organi respiratorii e circolatorii.

Nevrosi della laringe. (Iperestesia della mucosa laringea. Spasmo della glottide. Tosse spasmodica isterica. Tosse convulsiva).

Nelle nevrosi di sensibilità della laringe (tosse spasmodica, dolore nervoso laringeo) *Tobold* osservò, è vero, i buoni effetti della corrente costante, ma in alcuni casi gli ebbe migliori e durevoli dalle ripetute iniezioni morfiche. Io ho potuto nei seguenti casi di nervosa iperestesia della laringe e d'incipiente tubercolosi polmonare ottenere una favorevole azione dalle iniezioni morfiche.

Nella tosse spasmodica isterica *Tilanus* ottenne similmente buoni effetti dalle iniezioni. Mentre ferveva una epidemia oltremodo potente e duratura di tosse convulsiva si fecero nella policlinica medica di Greifswald parecchie esperienze con le iniezioni morfiche, ma i risultati furono generalmente negativi, sendosi vista una miglioria solamente per tanto tempo per quanto durava la narcosi generale prodotta dalla morfina. In tre bambini di circa 6 mesi si iniettarono 2 millgm. di morfina appo la laringe ed in uno di essi venne un sonno di 36 ore.

Asma nervoso. Catarro cronico ed enfisema polmonare.

Nell' asma ordinario *Kirkes*, *Waldenburg*, *Schneevogt* ed *Erlenmeyer* osservarono buoni effetti (palliativi) dalle iniezioni di morfina, ed in alcuni di quei casi erano tornati inutili tutti gli altri rimedii. *Pletzer* trovò più efficace la conina in simili casi. *Waldenburg* osservò inoltre un'azione molto

favorevole su un infermo di morbo di Bright con accessi asmatici straordinariamente energici. Le più grandi dosi di oppio adoperate internamente non valsero a nulla, mentre 2 centrg. di morfina applicati sottocutaneamente (nella fossetta del cuore) produssero dopo un minuto un sonno profondo e duraturo di più ore e così delle altre iniezioni sussecutive, nelle quali si aumentò la dose sino a 3 centgr.

In un infermo a 35 anni con enfisema e grave catarro oltre le penose soffocazioni notturne, *Jarotzky* e *Zülzer* iniettarono a mezzo lo sterno 3 centgr. di morfina, dopo pochi minuti si presentarono i fenomeni dell'azione morfica, dopo ½ ora un sonno ristoratore di 6 ore, ma la grande dispnea ricomparve.

Anche *Lorent* trovò nell'asma per enfisema polmonare molto utili le iniezioni, perchè viene da esse sollecitata la momentanea calma della dispnea ed il sonno notturno. Al contrario *Pletzer* ritorna all'uso della conina dopo quello della morfina.

— —

(Nella nostra letteratura italiana non siamo privi di guarigioni di asma nervoso mediante le iniezioni ipodermiche di morfina. Il D.r *Schivardi* riferisce quattro casi del Prof. *Levi* molto incoraggianti (delle iniezioni sottocutanee di morfina e della loro efficacia nella cura dell'asma (Giornale ven. di scienze med. 1866 e 1868). Quivi è parola non pure dell'asma nervoso primario ma eziandio del secondario, e tralasciando di riferirli per disteso mi basta ripetere la conclusione dello stesso *Levi*. « È ormai dimostrata evidentemente e incontrastabilmente la somma e pronta efficacia delle iniezioni sottocutanee di morfina nella cura degli accesi di asma anche non puramente nervoso, anche secondario, conseguente a primitive alterazioni degli organi del respiro e dei centrali della circolazione ».

Tutto ciò invita il Medico a ripetere siffatte iniezioni in un morbo tanto molesto per gl'infermi, poichè nel puramente nervoso vi ha la speranza della guarigione completa, come avvenne al Prof. *Levi*, e nel secondario si diminuisce cento tanti la grave molestia). — *Ria*.

— —

Pleurite e Pleuro-pneumonite.

Effetti favorevoli nelle suddette malattie ci vengono narrati da *Südechum*, *Bois*, *Saemann*, *Sommerbrot*, *Lorent* ed *Erlenmeyer*..

Anche io ho praticato ripetutamente le iniezioni morfiche (5—6 millgrm.) in un caso di pleuro-polmonite sinistra in un giovanetto a 15 anni negli

spazii intercostali inferiori dolenti nelle pareti laterali del torace. La sera dopo la iniezione il paziente dormì tutta notte placidamente, e poteva decombere sul lato infermo, il che eragli prima vietato, per la qual cosa venne positivamente calmata la dispnea, il corso ciclico del morbo non fu per nulla modificato dalle iniezioni e la febbre non venne alterata, come si temeva da principio.

Nei grandi essudati pleuritici come anche nello pneumo-torace, ove per la compressione di un polmone si ha una grande dispnea, che d'altronde viene raddoppiata dalla impossibilità di decombere sul lato infermo; debbono le iniezioni morfiche ripetute con regolari intervalli acquistare una reale importanza palliativa e rendere lo stato dei pazienti molto più sopportabile.

Lorent ha pure usato le iniezioni nella dispnea per empiema.

Tubercolosi.

Nella comune tubercolosi miliare cronica io ho posposto in alcuni casi, nei quali la irritazione molesta della tosse e le esistenti punture pleuritiche come anche l'insonnio rendono necessari i narcotici, l'amministrazione interna di questi alla iniezione sottocutanea di morfina, dopo la quale si ebbe, come era da aspettarsi, la diminuzione dei sintomi molesti più rapidamente e più sicuramente, ed ei mi pare come anche qui le iniezioni ci offrano il vantaggio, che a causa della rara ripetizione e della lenta assuefazione degl'infermi non sia necessario usare le grandi dosi di oppio, le quali sollecitano il consumo organico.

In modo simile parla *Lorent*, il quale in molti casi ha usato le iniezioni di 8 — 12 millgrm., anche nell'ultimo stadio della tubercolosi, sul petto, verso il muscolo gran pettorale o nello scrobicolo del cuore. Se i tisici arrivano a conoscere l'azione della morfina in forma di iniezioni, ne desiderano tosto la ripetizione, e conoscono assai bene che iniettata ipodermicamente agisce molto meglio, che internamente in forma di polvere tanto come ipnotico quanto come calmante della tosse.

—

(Qui mi cade opportuno rimproverare a me stesso ed a molti Medici l'abuso che facciamo della morfina per i tubercolotici. Quest'infelici stanchi di una vita miserrima quando se ne ignora il mortale e lento veleno, disperata quando è noto, ci chiedono incessantemente di riposare e di non tossire, e noi prescriviamo a loro ogni notte per lo manco 2 centgrm. di morfina. Così l'infelice non tossisce e dorme dolcemente il sonno foriero della prossima tomba. Noi però siamo stati inumani più che pietosi perchè abbiamo consigliato un rimedio che paralizzando il ricambio materiale organico affretta l'ora suprema. Ma

non potendo salvare giova almeno lenire i dolori della morte e la morfina non potrà bandirsi dalla terapia della tubercolosi. Quindi mi piacciono oltredono le iniezioni ipodermiche perchè l' infermo non è obbligato ad una dose alta di morfina, non vi si abitua, si può fare la iniezione su qualche nevralgia intercostale ed anche fatta ogni sera (il che non avverrà) non si avrebbero mai i danni dell'oppio quotidiano. E perciò mi pare miglior consiglio quello che una volta si amministri la morfina internamente, un'altra ipodermicamente , un' altra il cloralio idrato, un'altra nulla e così via). — *Ria.*

——

Malattie organiche cardiache. Angina di petto.

Nella sindrome fenomenica ordinaria appellata angina di petto che spesso accompagna i morbi organici di cuore (ipertrofia e dilatazione, insufficienza valvolare) non si ha secondo *Lorent* altro rimedio per allontanare uno stato penoso se non le iniezioni di morfina, ed ei ci riferisce su questo proposito dieci casi, dei quali io ne raccolgo un solo.

In una donna a 17 anni , dedita al vino, con dilatazione del ventricolo destro ed insufficienza delle valvole mitrale e aortiche come anche con catarro bronchiale, edema degli arti inferiori e con albuminuria intercorrente si ebbe per istasi nel circolo un accesso sincopale così potente, che la inferma pareva presso a dare l' ultimo fiato. La iniezione di 12 millgrm. di morfina nella regione cardiaca la fece rivivere in pochi minuti, e poscia con un lieve purgante quotidiano e con una modica dieta si allontanarono gli accessi.

Simile azione sintomatica ho io osservato in un caso di insufficienza aortica con stenosi dell'ostio venoso sinistro e con totale ipertrofia del cuore. Nel secondo caso riferito da *Lorent* e finito letalmente pare , secondo la descrizione fattane , siasi trattato di accessi asmatici per enfisema pulmonare. Lasciamo per ora di discutere se nelle forme di angina di petto non dipendenti da morbo organico cardiaco siano utili le iniezioni ipodermiche di morfina sino a che non saremo meglio illuminati sulla sede ed etiologia di questa nevrosi.

Malattie degli organi della digestione.

Nevrosi del tratto digestivo (singhiozzo, gastralgia, , colica).

Lorent ottenne dalle iniezioni morfiche un rapido successo nel singhiozzo per irritazione riflessa nei morbi acuti e cronici. Per un singhiozzo continuo che affliggeva nell' ultimo stadio del morbo un infermo sofferente di nevrosi nel piede vennero ripetutamente usate le iniezioni.

Di due affezioni morbose appartenenti a questo capitolo, cioè della cardialgia nervosa e della enteralgia per veneficio saturnino, già si è parlato nel discorgo delle nevralgie.

Nella colica recente reumatica o nervosa senza alterazione secretiva della mucosa intestinale le iniezioni morfiche (di 6 — 8 millgm. nella regione del colon trasverso) ebbero per due volte un utilità positiva. Lo stesso è stato detto da *Hunter*, *Pletzer*, *Lorent*, *Nieberg* ed altri.

Elliot e *Lorent* raccomandano le iniezioni anche nella colica per calcoli biliari, e quest' ultimo specialmente ottenne ottimi risultati in tre casi di questo morbo assai molesto. Gli ammalati sentono ordinariamente la colica incipiente, le iniezioni morfiche tosto adoperate abbreviano l'accesso rimanendo soffocate la dispnea, l'angustia, la nausea ed il dolore. *Erlenmeyer* potè in una donna sofferente di questo morbo calmare ogni volta gli accessi mediante una iniezione, e talvolta soffocarla completamente.

Malattie organiche della faringe e dell'esofago.

Nella disfagia per carie tubercolotica delle vertebre cervicali e nel restringimento spasmodico dell'esofago al di sopra del cardia, *Lorent* ottenne dalle iniezioni morfiche la calma delle molestie nel deglutire ed un alleviamento dello stato morboso. Anche nella stenosi per carcinoma dell'esofago furono calmate dalle iniezioni le sofferenze nel deglutire.

Malattie organiche dello stomaco (gastrite, catarro, ulcera, carcinoma dello stomaco).

Südeckum racconta un caso di soffrenze gastriche (probabilmente) prodotte da ulcera del ventricolo con successiva dilatazione dello stomaco, nel quale caso le ripetute iniezioni morfiche giovarono da principio negli accessi dolorifici, ma poi tornarono inefficaci e l'infermo invece migliorò con una dietetica conveniente e col magistero di bismuto.

Erlenmeyer osservò nel catarro gastrico ed intestinale la calma dei dolori e la scomparsa del vomito.

Lorent raccomandava le iniezioni nei dolori gastrici per gastrite mucosa, tossica e nel catarro acuto gastrico ed anche nell' ulcera perforante e negli altri stati irritativi dello stomaco, nei quali esse non pure calmano il dolore ma distruggono la tendenza al vomito per irritazioni riflesse. Egli usa le iniezioni eziandio come rimedio profilattico per estinguere la irritabilità dello stomaco verso quei farmachi, che facilmente traducono alla emesi, come ad esempio si farebbe pria di bere il decotto della corteccia di radice di granato. Similmente *Nieberg* loda questa pratica nelle ulcere dolorose dello stomaco, e *Fischer* nel cancro con cardialgia, nel quale ulti.. morbo anche *Freemann* dice lo stesso. lo medesimo in due casi di ulce. .

ed in un altro di carcinoma dello stomaco ho dalle iniezioni di morfina ottenuto un'azione assai modesta ed incostante avverso il dolore ed il vomito. Ma in simili casi forse la cagione precipua era in molta parte in certe circostanze accidentali, e meglio individuali. Al contrario ò spesso avuto dalle iniezioni un utile nei catarri gastrici acuti e dolorosi.

Malattie organiche del tubo intestinale (Enterite. Catarro e tubercolosi. Carcinomia del retto. Rottura interna. Ernia).

Nelle varie malattie e sintomi morbosi dello intestino (coprostasi, ileo, enterite, colica ec.) *Hunter* raccomandava l'uso delle iniezioni dopo che avea da principio preferito in questi casi la medicazione per la via del retto.

Contro gli stati semplici catarrali dell'intestino, i quali si presentano con forme diarroiche (specialmente nei giorni estivi) io ho adoperato in 4 casi per esperimento invece dell'uso interno dei rimedii astringenti gli oppiati in forma di iniezione ipodermica. E poichè noi non conosciamo con sicurezza il meccanismo pel quale l'oppio produce effetti coprostittici, essendo molto dubbioso, se la diminuzione delle secrezioni e della trasudazione dipenda da qualche azione topica, o solamente dall'azione generale sull'attività dei nervi vasali; così non tengo per impossibile il poter ottenere con questo modo di applicazione l'effetto desiderato, perchè la irritazione primaria della mucosa verrà distrutta dal medicamento adoperato, e la forma è più favorevole per lo assorbimento. Difatti riuscì la pruova molto soddisfacente almeno in tre esperimenti, perchè le evacuazioni diminuirono dopo una ed anche due iniezioni, si arrestarono per lungo tempo e da ultimo i dolori colici tanto molesti si estinsero completamente. Vero è che questi pochi casi non valgono per dedurne conchiusioni generali o terapeutiche indicazioni, ma hanno almeno il valore di un esperimento nel senso sopraddetto. Per la iniezione usai in un infermo l'estratto di oppio e in tre altri la sua tintura semplice nella sopra detta forma e dose. Il punto della iniezione pare non abbia alcuna importanza, e veniva scelta ora la regione epigastrica, ora la ileo-cecale ed anche la lombare.

Contro la diarrea colliquativa per tubercolosi intestinale in una donna a 26 anni con diffusa tubercolosi pulmonare rimasero senza effetto le iniezioni sotto-cutanee di tintura di oppio dopo essere stati del pari negativi l'acido tannico e gli oppiati internamente amministrati, ma con questa pratica si calmarono alquanto i dolori nello evacuare dipendenti dalla irritazione del peritoneo.

Secondo *Codrescu* (il quale fece i suoi esperimenti in clinica insieme con *Béhier*) il risultato nelle diarree dei tisici è realmente in relazione col progresso della cachessia, e nelle estreme diarree colliquative le iniezioni anche ripetute non ebbero alcun risultato, mentre nei casi meno tristi ne ha-

stavano due (ognuna di 25 gocce di una soluzione di 1 : 100 nella fossa iliaca) per frenare per sei giorni una diarrea ribelle sino allora ai cristei di oppio, all'acetato di piombo, al magistero di bismuto ecc.

Pletzer riferisce due casi di carcinoma del retto, nei quali gli stessi pazienti si facevano le iniezioni più volte il giorno, con la quale pratica traducevano ad una misura tollerabile le loro non lievi sofferenze. Inoltre ei loda le iniezioni nelle rotture interne e nelle ernie, ed io stesso ho visto in parecchi casi di ernie (irreducibili) e di infiammazioni del peritoneo, come specialmente avviene nell'onfalocele invecchiato grosso quanto un pugno e soltanto in parte riducibile, dei successi maravigliosi. Nell' ultimo caso nel quale già per fatta erniotomia si presentarono dei fenomeni erniosi imponenti su individui estremamente marastici, ed essendo impossibile ogni medicazione interna a causa di vomito ostinato, le iniezioni di oppio spesso ripetute (fino a 13 centgm. per dose in forma di tintura o di estratto di oppio) insieme con l' applicazione della neve, e l'uso degli eccitanti produssero una immediata interruzione di tutti i sintomi morbosi, e nel volgere di cinque giorni una completa guarigione.

Vomito Sintomatico. Iperemesi delle gravide. Mal di mare. Diarrea con vomito. Colera nostrale ed asiatico.

Noi abbiamo riferito precedentemente una serie di morbi, nei quali le iniezioni di morfina o di oppio sono state efficacissime contro la nausea e contro il vomito sintomatico (riflesso), come ad es.°, nel veneficio per cloroformio, nelle nevrosi e nei morbi organici di varia sorta delle vie digerenti, e specialmente nelle rotture interne e nell' ernie. Lo stesso faremo al presente per il vomito da irritazione peritoneale e per alcuni morbi genitali (specialmente affezioni uterine che producono il vomito).

Qui potrebbero essere ricordati alcuni altri stati alquanto dubbiosi per la loro etiologia, nei quali l'azione sintomatica pregevole delle iniezioni viene per questa parte similmente giustificata da un favorevole risultato.

Per il vomito dei tisici *Codrescu* ci riferisce le sue osservazioni fatte coi *Béhier*. Una iniezione di quindici gocce (di una soluzione morfica di 1 — 100) praticata nella regione epigastrica bastò per arrestare il vomito di tisici talvolta per 10—12 giorni, nella seconda e terza iniezione il vom ritornò con più breve intervallo, per es., in un caso dopo 10, poi do 6 e finalmente dopo 4 giorni. Questa minore efficacia dipende secondo *C drescu* in parte dall'abitudine, in parte dalla crescente debolezza dell' fermo. Io posso dopo un caso recentemente osservato confermare il su cesso affatto propizio, ma la iniezione si deve molto più frequentemen ripetere (2 volte il giorno).

Anche nella nausea per irritazione elmintonotica pare giovassero le in

zioni secondo alcuni, e *Sander* cita il caso di una donna che per irritazione di lombrici vomitava la morfina immediatamente data per lo stomaco, ma dopo la iniezione cessarono i dolori, e la paziente potè fare uso della santonina il giorno appresso.

Nel vomito ostinato delle gravide v. *Franque* e *Sander* usarono con successo le iniezioni, che io però ho trovato meno efficaci in un simile caso. Anche contro il mal di mare crede *Bennet* possano riuscire utili le iniezioni morfiche.

Nelle diarree con vomito quando i rimedii interni sono in parte vomitati e in parte poco sicuramente assorbiti, *Graefe* concede alle iniezioni morfiche sotto determinate circostanze una efficacia tale da poter salvare la vita. *Ashe* osservò in due casi con chiari fenomeni di colera la guarigione immediata dopo una o due iniezioni di 15 gocce di acetato di morfina iniettato sotto la cute dell'addome. Io credo, sostenuto da queste molto limitate analogie, di poter consigliare le iniezioni anche nella terapia del colera epidemico (asiatico). La esperienza poi deciderà se fia meglio iniettare morfina o (secondo l'opinione di *Althaus*) l'oppio con la chinina. Pare a me per ragioni a priori che nel morbo in parola la iniezione sia preferibile alla medicazione interna, la quale a causa del vomito e della diluizione pel trasudato copioso deve per lo più riuscire inutile.

La obbiezione fatta da altri (Volkszeitung vom 27 augus 1865), cioè. che non possa sperarsi un successo dalla iniezione a causa del depresso circolo ed assorbimento, non mi pare in alcun modo seria. Già s'intende che bisogna far le iniezioni il più presto possibile, vale a dire nel primo stadio del colera, nè s'ignora come in questo periodo l'assorbimento è straordinariamente aumentato per la copiosa trasudazione intestinale, così da sottrarre con la più grande energia i liquidi dai parenchimi e dai tessuti interstiziali sino a rimanere del pari disseccate le loro medesime sorgenti. Da ciò dipende il deficiente turgore della cute, l'avvizzimento del connettivo sotto-cutaneo e gli altri fenomeni forieri del prossimo algidismo. E nel momento supremo quando insieme con la densità del sangue l'azione deleteria si è pure spiegata sull'apparecchio circolatorio, niuno potrebbe più sperare un ausilio dalle iniezioni ipodermiche.

Io stesso ho usato le iniezioni nel lazzaretto da guerra in Brunn, ove il 16 luglio vennero ricevuti i primi infermi di colera. Per fare ciò io mi scelsi quei casi, nei quali la malattia esisteva già da 1—2 giorni, ed aventi le una violenza di sintomi da permettere un decorso protratto e specialmente quei casi, nei quali esisteva un vomito ostinato e ribelle a tutti gli altri farmaci, con crampi nei polpacci, voce rauca, polso piccolo e frequente e con profondo collasso, i quali fenomeni tutti annunziavano il prossimo stadio algido. Per la iniezione usava ora l'estratto di oppio con acqua distillata ana adoperandone 5—10 centgm. per dose, ed ora, dopo il pen-

siero del D.r *Althaus* da Londra, morfina e chinina (Pr. *Solfato di morfina* centg. 5, *Solfato di chinina* grm. 1, *Acido solforico* q. b. a completa soluzione, *Acqua distillata* grm. 5—usando per ogni iniezione tanto di questa soluzione quanto potea contenere 7 centg. di chinino e 8 millg. di morfina). La iniezione veniva praticata in un punto cutaneo il più possibilmente caldo ed elastico—per lo più nella regione epigastrica. L'effetto sintomatico era favorevole per il vomito ed anche sui crampi molto dolorosi dei polpacci, e per la grande irrequietudine agiva favorevolmente quasi in tutti quelli infermi, ove la morfina insieme col chinino erano amministrati a dose alta e ripetuta. Però la iniezione di sola morfina (8—12 millg.) produsse il medesimo effetto, in modo che il chinino non ebbe gran parte nel campo di azione. Al contrario l'estratto di oppio ebbe, malgrado la dose più alta, un' azione più debole.

Il D.r *Güterbock* in Berlino ottenne nello spedale dei colerosi a lui affidato (luglio 1866) nella maggior parte de'casi la guarigione di uno dei più molesti sintomi, cioè i crampi dei polpacci, mediante le iniezioni ipodermiche di morfina. Anche contro il vomito queste praticate nella regione epigastrica prestarono i più buoni servigi (Berliner klinische Wochenschrift 1866 29—34).

Il D.r *Paul Guttmann* (relazione del Lazzaretto colerico civile diretto dal D.r *Güterbock*-Berliner cklinische Wochenschrift Nr. 34 S. 335) non ha parole sufficienti « *per raccomandare caldamente queste iniezioni.* I gravi dolori dei sofferenti vengono distrutti mercè un unica iniezione di una dose alta, o di parecchie a brevi intervalli ripetute od almanco essi vengono oltremodo calmati. Si adoperò l'idroclorato di morfina alla dose di 8 a 36 millgm. Le dosi più alte furono adoperate per gli uomini e le più miti per le donne. Sopra circa 200 asfittici non s'iniettò mai in ogni polpaccio meno di 8 millg., ma per lo più 12 e ripetutamente in molti casi per i crampi che spesso ritornavano, e però si osservarono in 6 infermi i fenomeni narcotici, che vennero tosto fugati con l' uso del caffè nero e dei fomenti freddi sul capo. Anche contro il vomito violento e specialmente contro la molesta nausea senza vomito noi abbiamo iniettato la morfina ipodermicamente nell'epigastrio avendone effetti in parte favorevoli. La iniezione ipodermica di morfina, continua l'Autore, è dunque dopo queste abbondanti osservazioni molto utile, e non può essere sostituita da nessun altro rimedio, per distruggere i molesti sintomi del morbo, e chi à innanzi agli occhi la pena infernale sofferta da coloro, che sono la vittima dei crampi nei polpacci accetterà con gioia questo rimedio come unico rifugio.

Al contrario secondo il D.r *Guttmann* (l. c. S. 335) le iniezioni di stricnina (4 millg.) ripetute 3 volte in $^1/_2$ ora non hanno avuto sui fenomeni generali la più piccola influenza, e tanto meno si è manifestata l' azione specifica del farmaco in parola ».

Quindi è chiaro da tutto ciò che la mia ipotesi fondata sopra una analo-

gia, cioè, che le iniezioni di morfina debbono esser tenute per utilissime nel colera asiatico, ha un sufficiente fondamento.

— —

(Chi ha visto una volta sola i crampi tormentosissimi dei colerosi non può, a sollievo di quell'infelici, non ricordarsi della morfina ipodermicamente amministrata, essendo diminuito sino a potersi estinguere l'assorbimento intestinale. Il peccato è che per la terapia anti-colerica non si sono fatti serii studii, a somiglianza di quei che per la patogenesi facevano *Klob* ed *Hallier*, forse perchè il colera è tale nn morbo, che quando ci affligge colla sna presenza invita troppo poco ad esperimenti.

Esistono nei Giornali, in Memorie, Relazioni e simili delle notizie vaghe e sparse quà e là, ed a proposito delle iniezioni ipodermiche morfiche io posso assicurare di averne lette non poche, e sarebbe qui lungo e noioso enumerare tante e tante citazioni.

Credo però sia molto utile anzi necessario assicurare l'assorbimento ipodermico, del quale potrebbe dubitarsi, altrimenti è frustranea la iniezione di ogni e qualunque farmaco.

Io più tardi riferirò l'esperimento del chiarissimo *Von Graefe* nel Capitolo « Atropina » la quale, secondo questo Autore, ha dilatato la pupilla nello *stadio algido* del colera. Per ora mi basta riferire qui gli esperimenti di *Galdbaum*, (Die hypodermatische Iniection in asphyctischen Stadinm der Cholera-Berliner klinischen Wochenschrift), il quale dopo essersi persnaso nella precedente epidemia della mancanza dell'assorbimento gastro-intestinale nello stadio ultimo del colera, fece nella epidemia di questo anno degli esperimenti col metodo ipodermico. Egli per dimostrare senza dubbio alcnno il riassorbimento ipodermico dei farmaci nello stadio asfittico, ha molto esperimentato giusto in questo periodo col ferrocianuro di potassio, con lo ioduro potassico, con lo ioduro sodico, con l'atropina e con la stricnina.

Dai suoi esperimenti deducesi indubitatamente: « che nello stadio asfittico vengono riassorbite le sostanze ipodermicamente iniettate, ma alqnanto più lentamente che nello stato normale, poichè il tempo nel quale avrebbero dovuto manifestarsi i fenomeni dell'assorbimento era ben diverso e più lungo di quello che vedesi nei sani. A condizioni eguali pare che nei fanciulli e nelle donne il riassorbimento sia più rapido che negli uomini robusti, ma *resta fermo che il riassorbimento si compie anche nell'ultimo stadio del morbo* »). — *Ria.*

Peritonite.

Nelle varie forme di peritonite diffusa o circoscritta sono stati da *Bois*, *Lorent*, *Pletzer ed Erlenmeyer* raccolti favorevoli esperimenti. *Lorent* loda a cielo le iniezioni morfiche (1—3 volte il giorno) per calmare i dolori nella peritonite tubercolare, nella peritonite perforatoria, per pressione interna, per occlusione intestinale a causa di neoplasma carcinomatoso. *Pletzer* le loda specialmente nella peritonite puerperale, *Erlenmeyer* in questa e nella circoscritta a causa di ulcere tubercolari dell'intestino. Anche nel seguente caso, osservato nella Clinica ostetrica di Greifsvald, di peritonite puerperale circoscritta e di endo-metrite una sola iniezione morfica ebbe un sorprendente risultato.

Giovanna Stade, di 21 anni, partoriva il 17 maggio 1866 la prima volta. Il 20 maggio freddo con grande agitazione-ventre dolente specialmente a sinistra-lochiazione fetida e scarsa-numerose ulcerazioni puerperali. La sensibilità di tutto il ventre dura ancora, ma si è più circoscritta nel lato sinistro. Le sanguisughe applicate sul luogo dolente (circa 4 dita sopra il ponte di Poupart) producono un momentaneo alleviamento. Il ventre si deprime alquanto, la temperatura costante (specialmente più alta nelle ore serotine, 39—40 C.) non viene abbassata dal chinino. Nella sera del 6 giugno la temperatura è di 40, 4 C.—si fa la iniezione di 6 millgrm. di morfina sul punto dolente. Durante la notte sonno tranquillo, la mattina seguente lieve dolore, la temperatura a 38, la sera 38, 2—Il dì 8 giugno temperatura a 37, la sera 37, 2—il dolore è svanito. Il 13 giugno la inferma viene dimessa già guarita.

Specialmente maraviglioso è qui il rapido abbassamento della temperatura, e non può decidersi se la sia in rapporto diretto con la iniezione morfica.

Malattie degli organi genito-orinarii.

Nefrite cronica. Colica renale.

Lorent trova propizie le iniezioni nella nefrite parenchimatosa, avverso la cefalea e la nausea per irritazione cerebrale uremica. Nella colica nefritica per calcoli *Elliot*, *Erlenmeyer* ed anche io abbiamo trovato favorevoli le iniezioni volendo dare un rimedio per gli accessi.

In una donna nubile, a 31 anno, con frequenti accessi di colica renale per pielite calcolosa venivano dei parosismi estremamente intensi dietro la vescica orinaria e nella coscia destra, i quali erano per lo più molto rapidamente mitigati e molto abbreviati dalle iniezioni di morfina (12 millgrm.) o di atropina nella regione lombare e sacrale. La inferma dopo la miglioria del suo stato generale si tradusse a Carlsbad per la cura termale.

Cistite. Catarro vescicale. Prostatite e restringimento uretrale.

Nella cistite *Bois* e *Lorent* ottennero favorevole successo, e quest'ultimo specialmente nel catarro cronico della vescica usò le iniezioni per distruggere le sensazioni dolorose del collo della vescica e dell'uretra. Similmente *Erlenmeyer* in due casi di infiammazione cronica della prostata, la quale richiede l'uso continuo e la lunga permanenza del catetere, il che è molto doloroso per gl'infermi, ottenne buoni risultati.

Contro la irritazione dolorosa dell'uretra per cronica blenorrea, donde la stenosi, come anche contro la disuria per restringimento le iniezioni morfiche (praticate nel perineo o in altri luoghi) mi si mostrarono di azione calmante sebbene solamente passeggiera. Probabilmente dovrebbe ciò ottenersi anche nella terapia palliativa della pietra in vescica e nell'uretra.

Orchite. Epididimite. Varicocele.

Molto efficaci ho trovato le iniezioni morfiche per calmare i dolori nei moltissimi casi di orchite (tanto reumatica quanto traumatica, per contusione ecc.) e nella epididimite acuta reumatica o virulenta (per blenorrea uretrale, ulceri molli ecc.). In questi casi le si mostrarono insieme col riposo e col ripetuto sanguisugio come il più pregevole palliativo, e permisero a molti pazienti applicarsi un empiastro compressivo, il che essi non aveano potuto fare da prima a causa dei dolori. Anche *Erlenmeyer* ottenne in parecchi casi di infiammazione dei testi la calma dei dolori dalle iniezioni ipodermiche praticate nella parte interna della coscia. Meno efficaci (e per lo più di effetto molto fuggevole) mi riuscirono le iniezioni contro le sofferenze per un voluminoso varicocele, specialmente contro la nevralgia del teste. (Le iniezioni in questi casi vengono praticate lungo il cordone seminale).

Metropatie croniche (Dismenorrea, Colica mestruale, Metrite cronica ecc.).

Secondo *Lorent* le iniezioni di 8—12 millgm. di morfina producono ogni volta una calma nelle coliche della mestruazione, come pure nei dolori nevralgici complicati a metrite cronica e versioni. Nelle isterodinie *Elliot* e *Bennet* ebbero successi molto favorevoli. Il primo faceva le iniezioni su varii luoghi del corpo. *Bennet* le raccomanda nella regione precordiale e le preferisce all'amministrazione interna od ai cristei, poichè questi danno luogo a dispiacevoli accidenti, specialmente a disturbi digestivi. Per testimonianza dell'azione favorevole ecco 4 casi:

1) Grave dolore uterino dopo il silenzio della mestruazione. Guarigione in $^1/_2$ ora con 30 gocce di una soluzione di 40 centgm. in gram. 5. La mattina seguente ricomparisce il flusso mensuale.

2) Dolore uterino con isterismo. Guarigione e miglioramento dello stato generale.

3) Nevralgia della faccia e grande irritabilità dopo un difficile puerperio rimaste da tre anni. Simultaneamente ulcerazione infiammatoria del collo dell' utero. Con la palpazione si sveglia sempre una grave nevralgia, ma i dolori tacciono tosto con una pronta iniezione. Guarigione dopo frequenti ripetizioni.

4) Nevralgia sporadica trattata per 24 giorni con le iniezioni. Si ottiene il miglioramento per 15 fino a 18 ore. Finalmente guarigione con miglioramento dello stato generale.

Bois usò con successo le iniezioni morfiche nella dismenorrea e nell' aborto minacciato, ed io ho da esse ottenuto in due casi di metrite cronica parenchimale un azione favorevole o palliativa. Nel caso di una giovanetta anemica, a 22 anni, le sofferenze erano principalmente prodotte da retroversione simultanea alla dismenorrea. In un'altra, a 40 anni, la quale avea sostenuto due anni dietro un parto laborioso con operazione ostetrica successe un leggiero grado di abbassamento e di anti-versione. Contro i dolori molto vivi e combinati coll'isterismo in amendue i casi le iniezioni morfiche praticate nel basso ventre o nella faccia interna della coscia giovarono più che il sanguisugio dal dorso o dalla vagina.

Tilt descrive nel suo pregevole manuale di Terapia ginecologica le iniezioni morfiche, ma pare ch' ei preferisca generalmente le iniezioni narcotiche nella vagina o nel retto.

Carcinoma della mammella.

Nel carcinoma della mammella *Semeleder* osservò poco dopo (15 minuti) la iniezione morfica la calma del dolore.

In un caso da me visto di scirro ulcerato della mammella sinistra in una donna a 55 anni l' aspersione di morfina sui punti ulcerati del carcinoma si mostrò inutile anzi inutilmente dolorosa, mentre la iniezione ipodermica nella circonferenza della mammella (sotto la cute sana) mitigò i dolori e produsse una narcosi generale. Subito dopo venne estratto il tumore mediante la chirurgia efficace. Eziandio in parecchi casi di carcinoma delle glandole del petto e linfatiche non operabili per la estensione del processo le iniezioni di morfina o di oppio diedero all'ammalato un alleviamento dei dolori. Similmente *Sander* ottenne nel carcinoma secondario delle glandole sopra-clavicolari ed ascellari (dopo la estirpazione di un carcinoma dal petto) un'azione calmante di 30 ore dalla iniezione, ed *Erlenmeyer* ebbe in cura una donna con un carcinoma della mammella sinistra, la quale inferma non potea tollerare il dolore, nè dormire se non le si praticavano quotidianamente le iniezioni di morfina.

Carcinoma dell' utero e della vagina.

Le iniezioni possono palliativamente giovare nel carcinoma dell' utero e della vagina secondo la esperienza di *Scholz* , v. *Franque* , *Lorent* e *Dujardin-Beaumetz* , secondo il quale vennero prontamente calmati per due giorni mediante le iniezioni di morfina i dolori, che in un carcinoma uterino si diffondevano a tutta la regione lombare in una donna a 62 anni, la quale però non potè non essere vittima d' una progressiva cachessia e dei fenomeni uremici. Io ho similmente in un cancroide, che cominciava dalla porzione vaginale, e dopo la estirpazione parziale si estendeva fino alla parete inferiore della vagina combinato con una immensa pressione e perforazione in vescica, tentate dopo le inutili e alte dosi di oppio le iniezioni di 18 — 36 millgm. di morfina nelle tempie, e ne ottenni una passeggiera remissione e sonno, senza avere però scongiurato l' esito letale che non si fece lungamente aspettare.

Doglie del parto.

Una peculiare e come pare molto efficace applicazione hanno avuto ultimamente le iniezioni in certe anomalie del parto, specialmente nei restringimenti spasmodici e doglie. *Pletzer*, *Poppel*, *Auer* e specialmente *Lebert* in questi ultimi tempi scrivono dell' uso di questo metodo.

Pletzer osservò calmarsi dopo la iniezione i dolori spasmodici , *Poppel* nei restringimenti spasmodici del muso di tinca fece delle iniezioni di 6—12 millgm. con successo durante il dilatamento. L' azione venne rapidamente ma non fu lunga , di modo che le iniezioni dovettero essere ripetute dopo un' ora , il che però non potè farsi più di 3 — 5 volte per non mettere in pericolo la vita del feto. *Poppel* riferisce che il Prof. *Hecker* usò con grande vantaggio le iniezioni nei forti e duraturi dolori dopo il parto.

Lebert fece insieme con *Fuhrmann* degli esperimenti nella clinica ostetrica di *Betschler* in Breslau con lo scopo di vedere nel parto normale l'azione delle iniezioni morfiche sui dolori e sulle doglie. S'iniettarono per ogni dose 15 — 20 gocce di una soluzione composta di 9 centg. d'idroclorato di morfina con 2 $^1/_2$ grm. di acqua ripetendo secondo la necessità la iniezione dopo un' ora. La veniva praticata nella faccia interna dell' antibraccio. Miglior consiglio è di fare la iniezione nel tempo in cui la bocca dell' utero trovasi (nell'ampiezza di $^1/_2$ — 1") in progressivo crescente dilatamento, e cominciano le doglie, ma non si escludono le iniezioni nello stadio antecedente in grazia dei dolori forti e delle doglie conquassanti, e specialmente se per queste la bocca dell'utero prenda una forma rigida, e venga stentato e lento il dilatamento. L' azione delle iniezioni si manifesta già dopo un

quarto d' ora con molta calma dei dolori. L' attività delle doglie viene di nuovo rallentata, ma non diminuita ad eccezione delle doglie conquassanti, e il passaggio della testa del feto diventa assai meno doloroso. Per lo più dopo $^1/_4 - ^1/_2$ ora segue una calma, una sonnolenza, un sonno placido ed un abbassamento della frequenza del polso di 4 — 8 battiti a minuto; mai non si ha nausea o vomito e la cefalalgia, se vi era, viene calmata. *Lebert* cita 7 esempii pei quali mi riferisco al citato articolo originale. Solamente è da osservare, che le ipotesi innalzate sui fondamenti teoretici di Breslau sono troppo vacillanti a paragone delle relazioni di questo famigerato Clinico, e secondo le opinioni di Breslau la morfina sarebbe per l' utero antagonista dell' atropina, per il che dovrebbe impedire o prolungare l'apertura del segmento inferiore dell'utero (*Wien.* med. Presse 1866, Nr. 3. — vedi Atropina).

Gravidanza estrauterina.

Friedreich pubblica un caso per molti riguardi interessante di gravidanza (probabilmente) estrauterina con felice risultato mercè le iniezioni di morfina. La inferma aveva una tumefazione a parte destra del ventre, il quale nel volgere di 11 giorni si aumentò fino alla grossezza di un pugno, e si toccava dalla vagina sendo vuoto il cavo dell' utero osservato con la sonda uterina. La grande sensibilità dell'organismo fetale per la morfina persuase *Friedreich* di usarla in forma di iniezioni per uccidere il feto. Tra la camera di tromba e l'ago della siringa di Pravatz venne fissato un tubo metallico lungo 6", e l'ago venne curvato come una sonda uterina. S' iniettarono 5 millgm.; il giorno seguente 7 e nei due seguenti 8 millgm. Subito dopo la iniezione si calmarono i grandi dolori. Il tumore si impicciolì notevolmente nei primi giorni, e poco di poi divenne insensibile. Dopo 4 settimane era ridotto alla grossezza di una noce; svanì completamente la febbre, la frequenza del polso si abbassò di 76-84 fino a 48-52, nè si manifestò l'azione generale della morfina. *Friedreich* rilevò da questo caso la osservazione, che eziandio per la cura degli altri tumori si possa da questo metodo ottenere un vantaggio. Noi ritorneremo su questo in altro capitolo.

Malattie delle ossa e delle articolazioni.

Odontalgie.

In molti casi di odontalgie *Semeleder* praticò con successo le iniezioni sotto la mucosa delle gote o in quella delle gengive.

Hermann fece la iniezione ad un uomo, che soffriva da 8 giorni dolori in un dente cariato, nella gengiva destra superiore. Dopo pochi minuti cessarono i dolori, non tornarono più, nè comparvero fenomeni generali. In un secondo caso si ebbero effetti simili.

Jarotzky e *Zülzer* videro in due casi di odontalgie reumatiche con carie la remissione quasi istantanea senza fenomeni generali dopo la iniezione di 18 millgrm. nella gengiva. Io in circa 10 casi di odontalgie per carie ho usato le iniezioni morfiche, quando gl'infermi ricusavano la estrazione del dente o, fatta questa, rimanevano i dolori a causa della contusione delle gengive o dello schiacciamento dell' alveolo, per il che le sofferenze erano insopportabili. In un caso il dolore stava da tre giorni dopo aver posto un dente artificiale (l'incisivo esterno della mascella superiore a sinistra). Dopo aver fatto le iniezioni per due volte nella gengiva abbandonai questo metodo, che a paragone degli altri riuscì assai doloroso, ed iniettai sotto la cute della guancia il più possibilmente vicino al dente infermo. Io posso dopo questi veramente pochi casi raccomandare la pratica, specialmente quando il dolore sia giunto ad un grado massimo di veemenza, nè si può calmarlo coi comuni palliativi (cataplasmi, ovatta col cloroformio ecc.). La calma viene tosto, ed è per lo più costante, di modo che solo rare volte vi ha bisogno di ripetere la iniezione o rivolgersi ad altra terapia. Nel 7° annuario dei Dentisti Tedeschi (Lipsia) il D.r *Klare* fece una relazione sull' uso delle iniezioni sotto-cutanee e del loro valore nelle malattie dei denti, nella quale ei concede a queste come rimedio palliativo nelle odontalgie, nelle flogosi delle radici dentarie, nelle nevrosi ec. un certo valore senza però fondarlo, come pare, su esperimenti proprî. *Scheff*, *Brunsmann*, *Bdolheim*, *Reinhart* e *Floerke* si dichiararono a favore delle iniezioni e *Scheff*, *Brunsmann*, *Floerke* le hanno praticate in parte anche sulle gengive, ed il primo in moltissimi casi non ebbe mai un successo a causa, come crede, della loro povertà di nervi, massimamente là dove sono più intime con la polpa. Al contrario *Brunsmann* osservò ogni volta un effetto quando praticava le iniezioni non sull'orlo della gengiva, ma sotto di questa o nel cavo della radice (secondo *Klare* nel punto di passaggio della mucosa della guancia con quella della mascella).

Infiammazione delle ossa e delle articolazioni.

Semeleder riferisce alcuni casi di flogosi acuta e cronica e di suppurazione delle grandi articolazioni, oltre due casi di flogosi delle ossa del tarso e del metatarso, nella quale il metodo ebbe un pieno successo. *Scholz* lo usò in due casi di tumefazione e d' intensi dolori nella regione cervicale o nella lombare (nella loro tubercolosi?), di più in un caso di dolore esistente da più settimane nell'articolazione del ginocchio sinistro, e sua immobilità senza alcun visibile mutamento organico e con successo. *Hermann* osservò in una coxite presentarsi dopo la iniezione una completa analgesia di 3 ore; al contrario *Jarotzky* e *Zülzer* similmente in un caso di coxite non poterono ottenere alcun vantaggio notevole. *Südeckum* descrive due casi di dolori indeterminati nell'articolazione del ginocchio e della coscia;

nel primo caso il dolore svanì dopo la iniezione morfica, nell'ultimo non si ebbe alcun effetto. *Sander* usò le iniezioni morfiche in un caso di periostite del femore, *Fronmuller* più volte nella periostite cronica delle ossa della mano e del piede con felice successo, e similmente *Kreuser* in un caso di tumore con degenerazione e contrattura dell'articolazione del ginocchio in una ragazza a 18 anni. *Nieberg* ed altri nel reumatismo cronico; *Hermann* nei tofii sifilitici; *Erlenmeyer* nelle fratture, lussazioni, patereccio, carie ecc. e videro buoni successi. Specialmente meritano essere ricordati i successi ottenuti da *Ruppaner* nel reumatismo acuto e cronico col liquore di oppio anzichè nell'artridite reumatica. Vi sono due indicazioni secondo lui da poter soddisfare in questi stati, cioè la distruzione dei dolori presenti nella giuntura o nella sua vicinanza e la calma delle sofferenze (febbrili) generali. Alla prima indicazione solamente la iniezione sottocutanea può soddisfare e non l'uso interno degli oppiati.

Io ho usato nelle infiammazioni di varie ossa e di morbi articolari coi loro postumi (reumatismo acuto, neoformazioni, lesioni e simili per lo più prodotte dalla insufficiente azione interna) gli oppiati alternativamente con le iniezioni di morfina. In un caso disperato di coxoartrocace in un uomo a 24 anni, che da tempo ne era minacciato, si abbandonò l'uso interno ed endermico dei narcotici e finalmente anche le iniezioni, nè l'esito letale fu molto lontano. Lo stesso avvenne in un secondo caso d'una carie articolare della coscia con vasti ascessi migratorii in una giovanetta a 20 anni, la quale finì del pari letalmente. Successi più favorevoli e palliativi ebbero le iniezioni di morfina in un caso di flogosi acuta traumatica, ed in un altro di flogosi articolare cronica, alla quale si possono con certezza attribuire la distruzione del dolore insieme con la terapia locale (freddo, fasciature immobili ecc.), ed in un caso di piede piano con flogosi cronica e gravi dolori nelle ossa del piede in un lavoratore a 30 anni. Qui agirono da una parte le iniezioni fatte nell'arco plantare, dall'altra quelle sul dorso più che i rimedii comuni (tintura di iodo, vescicanti).

Morbi oculari.

In questa serie di morbi le indicazioni per l'uso ipodermico della morfina sono così chiare e precise per le numerose esperienze di 4 anni contenute in un lavoro di *Graefe*, che non è possibile avere in un altro gruppo di morbi la stessa precisione. Noi abbiamo già parlato delle nevralgie e degli spasmi riflessi degli occhi, i quali reclamano l'uso del metodo in parola, ed ora non ci resta se non ricordare brevemente le altre affezioni appartenenti a questa categoria. *Graefe* raccomanda le iniezioni di morfina nelle seguenti condizioni:

1) Poco dopo le lesioni dell'occhio accompagnate da veementi dolori, specialmente nelle dolorose perdite epiteliali della cornea per denudazione dei

nervi. Questi dolori vengono immediatamente e quasi certamente calmati da una iniezione di morfina (nelle tempia), e viene allontanata con ciò una concausa di consecutiva infiammazione, e simultaneamente prevenita la iperestesia della cornea spesso postuma delle lesioni in parola. Anche nelle altre lesioni (contusioni, perforazioni per corpi estranei) giovano le iniezioni contro i veementi dolori spesse volte più che il sanguisugio locale ed il freddo, i quali rimedii possono facilmente nuocere, e più quando col sanguisugio viene favorita meglio che inibita la comparsa di una infiammazione purulenta.

2) Dopo le operazioni oculari se tosto sopravvengono intensi dolori. Quando si vedono delle cause irritanti meccaniche (ad esempio piccoli frammenti corticali nella camera anteriore, lo stringersi di alcuni punti della lente contro la iride), le iniezioni hanno spesso una maravigliosa azione. Al contrario le non si possono raccomandare tosto dopo la estrazione di brandelli, perchè più frequentemente dell'uso interno della morfina producono nausea e vomito.

3) Nella nevrosi ciliare che accompagna molte oftalmiti come nella iridite, nella coroidite glaucomatosa, in parecchie forme di cheratite ec., e per abortire, il più possibilmente che si può, un accesso glaucomatoso pria dell'operazione non si ha un rimedio più efficace di una energica iniezione morfica. Negli occhi ciechi glaucomatosi, nei quali non è più possibile la operazione, l'uso interno della morfina frequentemente ripetuto resta spesso inutile, mentre la pratica ipodermica non cessa di mostrarsi efficace. Le iniezioni schiudono spesso la via ad altri rimedii, come ad esempio nella iridite quando i forti dolori e la loro azione riflessa sull'orbicolare e sulla secrezione delle lagrime si oppongono all'assorbimento dell'atropina. *Graefe* richiamò l'attenzione sul valore della terapia narcotica nelle affezioni infiammatorie oculari, e ne parlò con parole serie. Nella midriasi spontanea non si ha un'azione terapeutica sicura, ma la non è improbabile, parlando a priori, a causa della miosi fisiologica dell'oppio. Anche nella iperestesia della retina la iniezione morfica non ha un effetto notevole. L'eccitamento riflesso dell'orbicolare diminuisce alquanto, ma sui fenomeni subbiettivi lucidi pare non si possa ottenere alcuna azione terapica.

Queste sono le interessanti osservazioni di *Graefe*, le quali io stesso ho potuto con la propria esperienza confermare, quantunque sia stato molto breve il numero dei casi. In due, nei quali dopo la estrazione di piccoli corpi estranei penetrati nel corpo della cornea (schegge di ferro) vi era rimasto il dolore ed in un terzo, nel quale la cornea venne perforata dal tocco di un martello di ferro rovente, e vi successe la lussazione della lente le iniezioni di morfina produssero il soccorso migliore palliativo, e così del pari contro dolori oltremodo veementi compagni del corso di una cherato-iridite purulenta in consunzione. Inoltre le ho adoperate dopo operazioni

oftalmiche di varia indole (iridotomia, operazione di strabismo, specialmente in tre casi di enucleamento del bulbo) con felice successo ed ho temuto, come temeva *Graefe*, di adoperarle dopo la estrazione della cateratta.

In alcuni casi ne'quali venne istillata l'atropina per iscopo diagnostico e non terapico io ho (probabilmente per abbreviare la molesta midriasi) praticate le iniezioni di morfina (da 6 — 8 millgrm.) appo l'occhio atropinizzato. L'esperimento in parola venne fatto su 7 persone e dopo 2 — 10 ore dalla instillazione dell'atropina. Quante volte adunque s'inietta sottocutaneamente la morfina nello stato normale della pupilla, si ha la miosi, la quale però è poco soddisfacente, quando già preesiste la midriasi artificiale per atropina. Solamente in due casi dei sopraddetti pazienti si vide 6 a 9 ore dopo la iniezione (10 e 16 ore dopo la istillazione dell'atropina) un leggiero restringimento della pupilla, e forse in questi casi dovea essere assai piccola la quantità della soluzione di atropina penetrata nell'occhio. Negli altri pazienti nemmanco dopo più di 12 ore si osservava alcuna traccia di effetto, di modo che il restringimento avvenne molto più tardi (nel corso del secondo o terzo giorno) quando non era più possibile pensare alla iniezione morfica.

In un ragazzo sofferente di carie nell'ultime vertebre cervicali e nelle superiori dorsali, esistendo da 14 giorni una permanente miosi nell'occhio destro senza dubbio per la irritazione del plesso irideo simpatico nella corrispondente metà del midollo spinale, le iniezioni morfiche praticate per altro scopo appo il midollo spinale infermo e nelle tempie produssero un effetto miotico non piccolo. Sembra potersi da ciò dedurre, che la morfina produca il suo effetto miotico non indebolendo le fibbre spinali che passano per il simpatico cervicale, ma piuttosto perchè agisce eccitantemente sui nervi dell'iride, che muovono dall'oculo motore. Questa opinione si accorderebbe con quella di *Graefe*, cioè, dell'eccitamento peculiare oppiaceo delle fibbre del tensore della coroidea (specialmente le circolari) attive nell'atto dell'accomodazione.

Del resto l'uso sottocutaneo della morfina per avere la miosi potrebbe essere affatto superfluo a causa della fava del Calabar oggi molto diffusa, della cui azione pronta contro la midriasi per atropina io mi sono più volte persuaso.

Lesioni ed inflammazioni delle estremità.

Scholz osservava nella otite con formazione di ascesso nel meato uditivo esterno, e similmente *Saemann* nella otite esterna e interna, che si calmavano i dolori dopo le iniezioni di morfina, e si diminuiva la furia de' fenomeni infiammatorii. *Sander* raccomanda le iniezioni dopo le gravi lesioni; *Graefe* (come già fu detto) dopo le lesioni degli occhi; *Bruns* dopo la ovariotomia. Al contrario *Humphry* si dichiara contro l'uso interno o ipo-

dermico dell' oppio dopo le operazioni (pratica molto familiare in Inghilterra) e teme specialmente una pericolosa debolezza e prostrazione dai sedativi. Io stesso ho più volte praticato le iniezioni parte nelle recenti lesioni traumatiche e nelle spontanee infiammazioni degli organi esterni, parte per distruggere i dolori delle ferite dopo le operazioni, e me ne sono positivamente giovato. In un caso di contusione e di cangrena parziale di varie dita del piede destro in un lavoratore di 28 anni prodotta da una macchina da trebbiatura, nel quale i veementi e continui dolori non cessavano nè col bagno di acqua, nè coll' uso interno degli oppiati, ottenni mercè la iniezione di 6 millgrm. di acetato di morfina sul dorso del piede la calma subitanea e la narcosi.

In un lavorante di ferrovia a 21 anni e di debole costituzione per una contusione e cangrena dell' alluce destro, per il che fu forza disarticolarlo, dopo tre giorni d'insonnio e di dolori urenti nella ferita continui, malgrado il permanente bagno di acqua, si iniettarono 8 millgrm. di morfina nella maggior possibile vicinanza della ferita. Dopo un $^1/_4$ d'ora comparve il sonno, e i dolori più non ebbero la prima veemenza.

Similmente in un caso di unghia incarnata pria della operazione ed in un flemmone dei tendini della mano e dell' antibraccio, abbandonato a se stesso donde una estesa distruzione, in un vecchio decrepito a 55 anni, si fecero le iniezioni morfiche intorno il punto malato, e si ottenne una grande utilità palliativa. In una piaga per puntura con istrumento agrario nella pianta del piede, ove i gravi dolori ed i sussulti nel piede facevano temere un prossimo tetano, si distrussero tosto i sintomi sospetti mercè le iniezioni di morfina.

In una donna a 45 anni la quale cadde in uno stato di altissima eccitazione psichica dopo la resezione di una gran parte della mascella a causa di carcinoma nè potea calmarsi con alcun rimedio di sorta, nè con la tintura d' oppio che amministrata internamente venne vomitata, si fecero le iniezioni di morfina con completo successo.

Io ricordo un caso di tumore cavernoso e due di grossi tumori linfatici nelle regioni laterali del collo, nei quali le iniezioni morfiche agirono molto vantaggiosamente. In uno di questi casi di una giovanetta diecisettenne e tubercolotica erano i dolori oltremodo acuti e laceranti, specialmente prodotti dalla compressione fatta sul meato uditivo esterno dalle grossissime glandole che stavano avanti e dietro. La iniezione di un centgrm. di morfina nella tempia calmò tutto dopo un minuto, e l'effetto fu tanto costante e luminoso che la inferma, la quale da principio si mostrò avversa a questa pratica, la mattina vegnente si sottomise con piacere alla ripetizione della stessa. Finalmente ottimi risultati si ebbero da questo metodo dopo le estese resezioni ed estirpazioni della mascella superiore ed inferiore e più nei primi giorni, nei quali si dovea completamente allontanare l'amministrazione

interna e coll'applicazione sottocutanea spesso ripetuta si ebbe ogni volta la calma dei dolori, la quiete generale dell' infermo e il sonno. La opinione tutta teorica professata da *Humphry*, almeno espressa in parole generali, è a malapena sostenibile, poichè in molti casi non si è diminuito l'eccitamento del sistema nervoso, ma piuttosto abnormemente eccitato dopo gravi operazioni chirurgiche, ai quali danni si può con sicurezza maggiore ovviare mercè l' uso preventivo e convenevole dei narcotici.

Uso delle iniezioni di morfina per l'anestesia locale e generale.

Di gran valore e di molte speranze sono le iniezioni morfiche per la possibilità di ottenere la mercè di loro l' anestesia di alcuni spazii cutanei, e per agire anche direttamente sulla sensibilità dei tessuti meno superficialmente situati. Questa possibilità non può essere più negata dopo gli esperimenti fisiologici concordi con le influenze terapiche. Le iniezioni morfiche diminuiscono localmente la eccitabilità normale dei nervi sensitivi, come anche l'eccitamento morboso, e da ciò venne il pensiero di fruire della loro influenza per diminuire la dolorosa sensibilità locale nelle operazioni specialmente lievi. Si potrebbe quindi in alcuni casi avere nelle iniezioni morfiche un efficace succedaneo delle inalazioni di cloroformio, le quali non sempre sono usabili, fanno sciupare molto tempo ed hanno bisogno di un assistente. Le osservazioni però su questo riguardo sono ancora molto sperperate, d'onde il non poter decidere con sicurezza se la diminuzione della sensibilità prodotta dalle iniezioni morfiche sia tanto forte da equilibrare la cresciuta irritazione delle dolorose operazioni, ed ottenere così una sufficiente anestesia locale.

Semeleder ha pubblicato i primi esperimenti sul proposito e trattavasi della causticazione col nitrato di argento su ulcere scrofolose, su carie e necrosi delle ossa superficiali. Il risultato fu felice, ma qui mancano i punti di partenza per un giudizio definitivo. Qualche cosa di più si rileva dai due casi di *Jarotzhy* e di *Zülzer*.

Prima di fare l' inviluppo ad empiastro di *Frick* a causa di epididimite blenorragica s' iniettarono 23 millgrm. di morfina nella radice dello scroto. L'inviluppo venne fatto dopo un quarto di ora senza alcun segno di dolore e senza alcuna narcosi generale. La ripetizione ulteriore dello inviluppo senza iniezione fu molto dolorosa.

In una donna a 28 anni dovendo eseguirsi la estrazione dell' unghia del pollice s' iniettarono un quarto d' ora prima dell' operazione 12 millgrm. di morfina nel mezzo della faccia interna della prima falange. La estrazione venne eseguita tra dolori molto miti, i quali furono notevolmente più lenti nella faccia esterna. Dunque la conducibilità nervosa era nel lato interno meno offesa che nello esterno.

In quest'ultimo caso il risultato in certo modo equivoco sarebbe stato più luminoso, se si fosse praticata la iniezione in un sito più vicino al centro, cioè sul tronco nervoso cutaneo del membro per sottoporre all'azione della morfina, il più possibilmente che si poteva, tutte le fibbre nervose che vi sono comprese.

Simili osservazioni sono state fatte da *Walker*, da *Lorent* e da *Erlenmeyer*. Il primo iniettò in un caso di ernia crurale incarcerata 5 centgr. di morfina per alleviare la manovra del taxsis, seguì perfetta calma del paziente senza dolore e senza vomito, e dopo alcune ore la riduzione fu completa. Il secondo usò le iniezioni nel cauterizzare piaghe estese per scottatura con la soluzione di pietra infernale e con quella di *Plenk*; la sensazione dolorosa non venne tolta completamente, ma fu più modesta e di breve durata. *Erlenmeyer* dà di questo una spiega ed osserva con ragione, che un risultato propizio può solamente sperarsi nelle piccole operazioni, non potendo nemmanco da lungi paragonarsi l'azione anestetica delle iniezioni con la narcosi cloroformica. Similmente ho trovato utili le iniezioni profilattiche nel caso di largamente cauterizzare ulcerazioni glandulari sinuose (bubboni esulcerati) con la potassa caustica, come anche una volta nella distruzione galvano-caustica di lussureggiamenti condilomatosi col fuoco attuale, e nelle causticazioni della congiuntiva tracomatosa con il lapis modificato e per testimoniare la loro efficacia basterebbe il seguente esempio.

Un muratore stava in cura a causa di un ulcero molle e di un bubbone suppurato a destra. L'ascesso glandolare venne aperto il dì 6 luglio, la ferita della incisione mutatasi in una vasta e sinuosa ulcerazione venne causticata il 14 luglio con la potassa caustica, ed il paziente soffrì degli acerbi dolori. Il 19 luglio s'iniettarono 8 millgrm. di morfina nella periferia della ferita, e dopo 25 minuti si causticarono generosamente gli orli ed il fondo per la estensione di due pollici. L'infermo soffrì durante la causticazione dei dolori ma relativamente più tollerabili; dopo 5 — 10 minuti sparirono anche questi spontaneamente.

Volendo paragonare le iniezioni morfiche con gli altri metodi, adoperati per esperimento specialmente sui tessuti esterni, per ottenere una anestesia locale nelle operazioni e simili potremmo ricordare: 1) la compressione dei nervi: 2) l'uso del freddo; 3) l'applicazione topica degli anestesici. Sulla compressione dei nervi adoperata specialmente da *Moore* abbiamo pochi esperimenti, ma l'è una pratica molto difficile e generalmente parlando non applicabile in tutti i siti e moltissimo molesta all'infermo. Migliore è l'uso del freddo (ghiaccio, neve e ghiaccio col sale alla proporzione di 2; 1). *Wyttmeyer* (Deutsche Klinik 1862, N. 21, 27, 30, 31) dice di avere osservato la sua azione anche sui tessuti profondamente situati. *Duckwort* e *Davy* (Edinb. med. Journal, juli 1862) osservarono con l'applicazione di un miscuglio di sale e ghiaccio pesto nell'aprire una borsa mucosa infiam-

mata presentarsi dopo 10 minuti una completa anestesia locale, e così del pari avvenne in una operazione di ernia incarcerata, e nella estirpazione di un lipoma della faccia interna della coscia dopo 15 minuti senza altro fenomeno fuorchè un prurito ed un rosaore della cute, ma la operazione fu completamente indolente. (Veramente non bisogna dimenticare che le suddette operazioni non appartengono alle molto dolorose, e che vi ha molta parte la maggiore o minore tolleranza che l' infermo può avere innanzi al dolore).

Per quanto riguarda l'uso topico degli anestetici *Wittmeyer* trovava dopo numerosi esperimenti molto utile l'etere idroclorico clorato, il liquore olandese, il cloroformio, l' amileno e l' etere solforico in un grado ascendente come qui sono stati situati, ma niuno di questi rimedii agisce sicuramente, ed oltre ciò si ottiene dopo l' azione anestesica tale un' influenza deleteria sulla cute, che bisogna desistere dalla ulteriore loro applicazione. Il meno nocivo è l' etere solforico, la cui efficacia però è più debole; il più tristo poi è il cloroformio.

Duckwort e *Davy* lo applicavano in forma vaporosa, come pure usarono i vapori ammoniacali o parti uguali di liquore fortissimo ammoniacale ed acqua e parti uguali di cloroformio e acido acetico anidro per l' anestesia topica. Questi ultimi rimedii non giovarono a nulla ed a causa della sensazione dolorosa vennero tosto abbandonati, mentre i vapori di cloroformio producevano dopo 10—15 minuti la diminuzione locale della sensibilità. Anche *Simpson* raccomanda i vapori di cloroformio nel carcinoma dell' utero, ed anche l' uso topico dell'acido carbonico nelle piaghe dolenti. Però con quest'ultima pratica moriva in Wurzburg un infermo. *Richardson* trovò ultimamente efficaci le irrigazioni con l' etere (nebulizzato) per ottenere l' anestesia locale. Io poi osservava nelle operazioni praticate negli spedali di Parigi un effetto relativamente debole di questo metodo. Del resto deve far temere l'uso della maggior parte di questi anestesici, chè specialmente nelle operazioni, oltre il calore da essi prodotto, la irritazione locale potrebbe facilmente dare luogo a gravi infiammazioni o disturbi successivi nel decorso della piaga.

Adunque resta propriamente quale unico rifugio per ottenere l' anestesia locale, oltre le iniezioni sotto-cutanee, solamente il freddo, della cui virtù anestetica però abbiamo poco esatte osservazioni. Oltre ciò non è facile trovare sempre il ghiaccio, e il suo succedaneo, un mescuglio frigorifero, è assai imperfetto, la sua applicazione molto scrupolosa, in molti punti del corpo impossibile o almeno difficile, e la sua azione lenta così che noi dobbiamo relativamente parlando accordare la preferenza alle iniezioni.

(Nell'*Ippocratico* (N. 11, 1871) è scritto che il dottor *Costa Domizio* usò le iniezioni ipodermiche di 5 centgm. di solfato di morfina

in 40 gocce di acqua distillata per avere l'anestesia locale in un caso di semicastrazione e in un altro di erniotomia. Nel primo le iniezioni furono praticate lungo il cordone spermatico e nel terzo superiore-anteriore dello scroto. L'operazione e la infissione degli aghi furono eseguite felicemente e senza che l'infermo sentisse un gran dolore. Nel secondo le iniezioni furono praticate vicino all'ernia inguinale sinistra strozzata, e pure l'infermo tollerò con pochissimo dolore una lunga operazione, di cui l'esito fu letale per altre circostanze. Amendue questi infermi non soffrirono alcun'azione morfica generale.

Il bisogno dell'anestesia locale è spesso sentito dal Chirurgo, il quale certo non permette per lievi operazioni la narcosi eterea o cloroformica. Quindi io credo che si potrebbero e si dovrebbero moltiplicare questi esperimenti, perchè non sarebbe poco per la chirurgia operativa.

Tutto ciò confermerebbe la opinione, cui io affermo ancora, cioè, l'azione anestesica locale delle iniezioni ipodermiche. La dose però usata del dottor *Costa* è alquanto esagerata, e se nei suoi due casi non si presentarono effetti sinistri, fu perchè buona parte del farmaco andò perduta per il medesimo foro della iniezione). — *Ria.*

Anestesia locale della laringe.

Per quanto noi conosciamo, non è stato finora scoverto alcun rimedio mediante il quale si possa sufficientemente diminuire la sensibilità della mucosa laringea contro la irritazione degl'istrumenti, che possono introdurvisi od altro di simile. La narcosi profonda cloroformica non agisce mica sulla parte faringea della laringe, e la massa mucosa aumentata nelle vie respiratorie impedendo la respirazione e disturbando la espettorazione specialmente nel tratto superiore laringeo impedisce dal pari la libera ispezione entro la laringe. Il bromuro di potassio raccomandato ultimamente da *Riemslag*, le inalazioni di allume mediante il polverizzatore, la ripetuta introduzione dello specchio laringoscopico, delle spugne caustiche e simili non conducono allo scopo od almeno molto lentamente (*Tobold*, Lehrbuch der laringoschopie, Berlin 1863, p. 81). Anche la composizione ultimamente raccomandata da *Bernatzik* (di acetato di morfina, spirito di vino ana grm. 2 $^1/_2$, cloroformio grm. 27) ed applicata mediante un pennello fu, secondo *Türk*, alquanto efficace sino alla sesta ripetizione, ma si ebbero prima forti dolori, tosse e vomiturizioni.

Si rileva dalle seguenti parole di *Tobold* la grande importanza di possedere un rimedio che rapidamente e certamente conduca allo scopo di una

anestesia locale « infino che noi non possediamo un anestetico locale, e finchè non ci riesce di procurarci una narcosi, che si estenda fino alla gola per poter fissare un'istrumento entro la laringe o nella sua parte superiore per un tempo più o meno lungo secondo che piace, le operazioni della laringe, a cominciare da quelle del cavo boccale, apparterranno alle più difficili della chirurgia operativa ».

Ebbi la occasione di fare un esperimento con le iniezioni sottocutanee di morfina, specialmente perchè mi pareva possibile avvicinarmi al ramo interno del laringeo superiore nella parte, in cui esso è posto di traverso alla membrana io-tiroidea, e questo nervo innerva specialmente la mucosa dello spazio superiore laringeo e la corda vocale. L' occasione fu nel segnente caso.

Bürschell, maestro di scuola, a 35 anni, di buona salute, da 18 mesi soffre raucedine sempre crescente. Causa di questa, come risulta dall' esame laringoscopio, è un polipo grosso quanto un pisello, a larga base, di colore bianco-pallido, e sporgente nella glottide nella metà inferiore della corda vocale destra. L' infermo che sopporta bene l' esame laringoscopico non soffre affatto la introduzione d' istrumenti con farmaci (pinzetta di *Mathieu*), poichè ogni contatto, anche col semplice avvicinarsi dello strumento, eccita la tosse e la glottide si chiude convulsivamente. Il 13 settembre (alle 9 del mattino) gli vennero iniettati in amendue le parti 6 millgm. di acet. di morfina, i quali sommavano 12 millgrm. Dopo $^1/_2$ ora si manifestò un rilasciamento generale e una tensione senza grave narcosi, e fu esaminato l'infermo laringoscopicamente. La pinzetta sudetta potè essere facilmente introdotta senza avere ulcuna reazione, e la corda vocale sinistra ed anche il polipo stesso vennero a contatto di questa per pochi secondi senza tosse e senza la convulsiva chiusura della glottide, come avveniva prima. Infatti il sorprendente successo venne constatato ripetutamente. Circa un' ora dopo venne il sonno ed anche alle ore p. m. l' infermo si sentiva debole. La mattina seguente (24 ore dopo la prima iniezione) si tentò un nuovo esame, ma di nuovo riuscì impossibile introdurre la pinzetta di *Mathieu* e il porta-caustico. La sera alle 7 nuova iniezione, la dose e il luogo come il giorno precedente ; dopo 15 min. un nuovo esame con risultato favorevole. Si poterono toccare amendue le corde ed anche il polipo fu posto in mezzo alla pinzetta. L'anestesia seguì ancora sino alla mattina vegnente (ore 9). Si fecero esperimenti sino al 16 settembre, ma non era possibile che l'infermo fosse dimesso dallo spedale.

Il risultato così bellamente ottenuto in questo caso venne eziandio constatato dal D.r *Benneke* allora medico assistente alla clinica medica, quantunque egli ripetendo le iniezioni su se medesimo, avesse ottenuto degli effetti meno soddisfacenti. Poscia vennero da *Tobold* fatti ripetuti esperimenti con le iniezioni, le quali condussero al risultato (secondo comuni-

cazioni personali) che quantunque fosse rimasta depressa nel più dei casi la sensibilità delle parti superiori della laringe dopo praticatele, pure non si ottenne una anestesia sufficiente per la operazione adoperando il metodo suddetto.

Continuazione dell'anestesia per cloroformio.

Il Prof. *Nussbaum* in Monaco fece or sono tre anni la maravigliosa scoperta teorica e pratica dell'uso ipodermico dei narcotici, specialmente della morfina, per prolungare la narcosi cloroformica. La narcosi morfica può, secondo lui, mantenere uno stato peculiare del sistema nervoso centrale così come si è temporaneamente ottenuto dalle inalazioni di cloroformio e può sostenere anche l'anestesia per più ore (6 — 12) secondo la quantità della dose morfica — forse per tanto tempo per quanto dura l'azione narcotica della morfina istessa. Nei seguenti quattro casi *Nussbaum* ha trovato la conferma di questo metodo peculiare.

1. Estirpazione di un carcinoma dalla gola. Per allontanare il dolore dopo la operazione, per la quale fu necessaria una completa preparazione del plesso cervicale, s'iniettarono durante la narcosi 5 centgrm. di morfina. Il paziente non si destò come per l'ordinario dallo stupore del cloroformio, ma dormì tranquillamente 12 ore senza interruzione, e proprio tanto forte che nulla potè destarlo. Egli sopportò le punture di ago, le scalfiture e il ferro rovente senza reazione. Finalmente ei si destò da questo sonno profondo similmente come dalla narcosi.

2. Resezione della mascella superiore. All'ammalato vennero prima iniettati 5 centgrm. di acetato di morfina senza avere sonno; dopo la iniezione fatta durante la narcosi cloroformica dormì egli per 8 ore con completa incoscienza e con respiro tranquillo; il polso fu regolare per il numero dei battiti e per il ritmo.

3. 4. Simile osservazione venne fatta dopo 23 millgrm. di morfina in una donna di 50 anni ed in un ragazzo di 7; il sonno durò 5 ore nella prima e 6 nel secondo.

Nella Clinica chirurgica di *Bardeleben* in Greifswald si ebbe più volte la occasione di vedere applicare il metodo di *Nussbaum* nelle operazioni di lunga durata, ed i casi nei quali ciò venne fatto furono due resezioni della mascella inferiore, una plastica perineale ed una estirpazione d'un testicolo carcinomatoso protratta molto a lungo per la emorragia dell' arteria spermatica spinta alquanto indietro. S'iniettarono 18 — 23 millgrm. di morfina, e si ebbe il prolungamento di più ore della narcosi cloroformica, come dice *Nussbaum*, mentre negli altri casi l'effetto fu temporaneo e per nulla sicuro. Ed anche in un altro caso osservato nella clinica medica non è stata confermata l'azione delle iniezioni morfiche in parola, e si trattava

d'una giovane inferma d'insufficienza e stenosi dalle valvole aortiche, sofferente ogni sera di accessi oltremodo violenti di stenocardia. Da sei mesi la era ogni notte una volta, e spesso più volte, cloroformizzata chè questo solo le concedeva il bene d'una fugacissima calma, ma la paziente tornava naturalmente alla coscienza di se dopo 10 a 15 minuti, e quindi ricadeva a vivere nell'inferno dei suoi dolori. Io le iniettai durante la narcosi un centgm. di morfina nella tempia destra, la paziente dormì da principio profondamente e tranquilla, ma destatasi dopo 15 minuti non si potè vedere alcuna diversità dalle sere precedenti malgrado questo nuovo metodo.

Io sono obbligato dell'amichevole pubblicazione di un caso al D.r *Bartscher* medico Direttore nello Spedale di Osnabrück, caso da lui osservato, nel quale *usando il cloroformio e simultaneamente le iniezioni morfiche venne tosto la morte.*

Trattasi di un contadino al quale per un polipo fibroso nel naso con origine e aderenze fino nell'ugola si dovè fare la resezione osteoplastica della mascella superiore destra. La operazione lunga e difficile consigliò al dottore *Bartscker* accompagnare la narcosi cloroformica con la iniezione di 5 centgrm. di acetato di morfina, si fece la operazione, l'infermo si destò, compose anche da se le sue cose nel letto, poi si addormentò e 11 ore dopo la operazione egli moriva con paralisi polmonare. L'autopsia non mostrò alterazioni di gran momento.

Da questo caso sorge la domanda: la morte venne per il solo cloroformio o per l'azione combinata di questo e della morfina? Questo problema non è mica di facile soluzione, chè non si presentarono i caratteristici fenomeni del meconismo, ma quei che nella precedente circostanza possono a mala pena aspettarsi, e noi conosciamo d'altronde per numerosi esperimenti quanto vengano modificati ed alterati in modo quasi insensibile i sintomi, che nascono dall'azione simultanea di due sostanze tossiche e differentemente agenti. Forse lo stato degli organi interni (degenerazione grassa acuta ecc.) può darci un certo indizio per la spiega. Del resto il caso testè riferito valga almeno per farci circospetti nell'usare il metodo *Nussbaum*, e di sorvegliare più accuratamente gl'infermi, ai quali esso viene applicato, durante tutta la narcosi, come del pari non bisognerebbe consigliare di usare le alte dosi (6 centgm. di morfina) raccomandate da *Nussbaum*. Il signor *Bartscher* osserva ch'ei prima e dopo il caso descritto ha usato il metodo di *Nussbaum* avendone sempre felici risultati, poichè egli mantiene gli ammalati con poco cloroformio nello stato narcotico fino ad un'ora, nè inietta mai 5 centig. ma 6—8 millgm. per dose, e se l'infermo si svegliasse troppo presto fa ripetere le inalazioni come anche le iniezioni a seconda del bisogno.

Esperimenti sugli animali.

Per istudiare ancora di vantaggio il fatto scoverto da *Nussbaum* io praticai, appena saputolo, alcuni esperimenti sui conigli nei quali il cloroformio venne sostituito dall' etere solforico. Da prima fissai il tempo in cui l' animale rimaneva nella completa insensibilità colla semplice eterizzazione senza consecutiva iniezione; sospesi la inalazione eterea tosto dopo venuta la narcosi, cioè, dopo un minuto, ma avvenne che disponendo così l'esperimento, lo stato di perfetta anestesia era rapidissimo e svaniva quasi dopo 3—4 minuti, l' animale si rianimava e reagiva alla irritazione esterna. Se al contrario si praticava tosto dopo la comparsa della narcosi eterea la iniezione di 8 — 12 millgrm. di acetato di morfina, allora si prolungava alquanto lo stadio della completa anestesia, ma non mai oltre nove o tredici minuti. Al ritorno della reazione veniva ancora lo stato di sentimento e la irritazione meccanica, ma gli animali non potevano fare alcun movimento spontaneo e ricadevano, appena cessato l'impulso ricevuto, nel primiero letargo che si manteneva con la stessa intensità sino a 2—3 ore dall'esperimento.

Per chiarire il suddetto giovano i seguenti esperimenti:

I. Coniglio grosso, femina.

Ore 4 — M. 6 Principio delle inalazioni eteree.

» 4 » 7 Completa anestesia-Sonno con respirazione tranquilla-Inalazioni sospese.

Ore 4 — M. 9 Completo ritorno del senso-l' animale reagisce debolmente alle impressioni sui sensi, aguzza gli orecchi quando si picchia sul tavolo.

Ore 4—M. 10 Reazione alle irritazioni meccaniche (prurito e simili).

» 4 » 11 Primo movimento spontaneo.

II. Lo stesso coniglio.

» 5 » 16 Eterizzazione.

» 5 » 17 Sonno e completa anèstesia-Iniezione di 8 millgm. di acetato di morf. nella regione delle coste inferiori.

» 5 » 26 L'animale reagisce alle irritazioni, ma si agita nel sopore. Le pupille si restringono alla luce.

» 5 » 45 Sopore - Nessun moto spontaneo - reazione viva nel prurito, nelle punture e simili.

» 6 » 45 Lo stesso.

» 7 » 30 L' animale risorge a poco a poco e fa moti spontanei.

III. Coniglio grosso, femina.

» 4 » 12 Eterizzazione.

Ore 4 — M. 13 Anestesia completa. Inalazioni sospese.

» 4 » 16 L'animale si addormenta e si desta, sente dolore e reagisce alle irritazioni esterne.

IV. Lo stesso coniglio.

» 5 » 23 Eterizzazione.

» 5 » 24 Sonno ed Anestesia-Iniezione di 12 millgm di acet. di morf. nella regione ipogastrica.

» 5 » 30 Nessuna reazione alle irritazioni, pupille dilatate e senza reazione.

» 5 » 34 L'animale mostra un incipiente reazione ma non esegue alcun movimento automatico.

» 5 » 38 Sensibile reazione. Restringimento della pupilla agli sprazzi di luce.

» 7 » 48 L'animale sopisce ma fa qualche moto spontaneo e non rimane nella posizione datagli.

Quantunque questi esperimenti non corrispondano alle osservazioni di *Nussbaum*, poichè il prolungamento dello stato anestesico mediante le iniezioni non si verificò per ore, ma solamente per minuti, pure ciò non parla contro l'applicazione ch'ei vuol fare della sua scoverta sugli uomini. Ei pare che gli animali e specialmente i conigli non siano adatti ad esperimenti di tal fatta, perchè si destano troppo presto dalla narcosi, di modo che durante un così breve tempo non può avvenire un completo e soddisfacente assorbimento della morfina iniettata. È anche possibile che lo stato degli organi centrali nella narcosi eterea sia meno propizio per la influenza della morfina anzichè quando si usa il cloroformio.

Per questa opinione parla il risultato alquanto diverso di alcuni esperimenti fatti dalla società medica di Varsailles sui cani cloroformizzati e pubblicati da *Salva*. S'iniettarono 5—6 milleg. di idroclorato di morfina dopo ottenuta l'anestesia per cloroformio. Nel primo cane il cloroformio produsse un'anestesia della durata di 19 minuti, mentre la si potrasse sino a 36 dopo le iniezioni di morfina (della quale una metà andò perduta). Anche più solenne fu la differenza nel secondo esperimento su di una cagna ove il cloroformio produsse solamente 10—12 minuti di sonno e l'anestesia di $^1/_2$ ora, mentre aggiungendo la iniezione di morfina, l'anestesia si mantenne una volta per 87 minuti ed una altra fino a 5 ore e 44 minuti. Qui dunque era il caso che l'anestesia reale fosse stata in quel tempo completa, il che negli animali, per quanto si conosce, è sempre difficile a giudicare, il suo prolungamento mercè le iniezioni è molto più duraturo che nei miei esperimenti, e veramente anche la durata dell'anestesia prodotta dalla sola inalazione è molto maggiore che nei conigli eterizzati.

Le ulteriori osservazioni confermano pienamente il fatto, di cui è parola, e specialmente decidono, se l' azione succeda costantemente e sotto quali modificazioni. Supposto ciò, per ora noi dobbiamo quì brevemente studiare l'uso pratico della scoverta e la sua estensione alla Chirurgia operativa. Un metodo che ci metta nello stato di prolungare positivamente l'anestesia cloroformica senza pregiudicare all'azione dello stesso cloroformio o dar luogo ad altri dispiacevoli fenomeni, certamente torna di gran valore in molti casi nel campo operativo. Ei non è raro il vedere, che nel volgere di una lunga operazione il paziente si desti troppo presto per se medesimo e per l' operatore senza poter proseguire le inalazioni a causa dei sintomi allarmanti, che si presentano, in modo che il resto della operazione viene compiuto in un semi-stupore, ovvero in una veglia completa. Ciò si verrebbe ad evitare, se nelle operazioni tenute per difficoltose, dolorose e durature si sospendesse la inalazione dopo subentrata l'anestesia, e si praticasse unà iniezione. In una seconda serie di casi trattasi similmente in parte di operazioni lunghe e dolorose nelle quali si può prima cloroformizzare l'infermo, ma durante la operazione la inalazione non può progredire bene nè esser di nuovo ripetuta, come avviene delle operazioni nella bocca e nella gola, nella resezione o nella estirpazione delle mascelle ecc. In una terza serie si toglierebbe la indicazione di questa pratica dal volere in alcune operazioni mantenere l' infermo, dopo terminata la operazione, per una ragione qualunque, nello stato di anestesia per un tempo lungo, sia per soffogare la comparsa dei dolori e la irritazione infiammatoria, sia per eseguire una fasciatura immobile come nella resezione delle articolazioni ecc. In questi casi non è possibile raggiungere lo scopo prestabilito con una lunga cloroformizzazione ovvero si correranno altri pericoli. Quindi l'aggiunzione delle iniezioni narcotiche pare abbia qui un valore innegabile.

APPENDICE

(Non essendomi note le seconde esperienze di *Demarquay* circa le *iniezioni intra-muscolari d'idrocl. di morfina* nel tetano traumatico, quando si pubblicava l'articolo delle iniezioni morfiche contro questo morbo (v. p. 146); così mi è d'uopo farne qui un appendice perchè mi pare una pratica degna di ogni ricordo.

Egli nel cadere del 1871 pensò d'iniettare questo sale morfico proprio entro il muscolo tetanicamente contratto, poichè lasciando da banda i dubbii, se il tetano traumatico sia ovvero no la espressione esterna di una lesione patita dal sistema nervoso, pensava con ragione che il Medico deve farsi imporre dalla contrattura del muscolo sia per la interruzione di movimenti respiratorii, sia per la probabile

narcosi carbonica, sia per il dolore acerbissimo, che può condurre all'esaurimento nervoso e da ultimo per l'impedita cibazione. Quindi è d'uopo trovare gli opportuni agenti terapici per combattere questa grave forma del morbo in parola.

Guidato il *Demarquay* da questa seria convinzione non dubitò, oltre le precauzioni igieniche della temperatura a 18—20 C., d'iniettare entro qualunque muscolo contratto, e il più possibilmente vicino alla uscita del nervo, 20 — 25 gocce di questa soluzione (Pr. *Idroclorato di morfina* grm. 1 *acqua distillata* grm. 50).

I risultati allora ottenuti su due infermi furono talmente soddisfacenti, che lo persuasero a camminare sull'intrapreso sentiero, e già nel marzo 72 vi ritorna con un altro articolo sul proposito, riferisce un altro caso di guarigione, ed incoraggia viemaggiormente Medici a Chirurgi a seguire la sua pratica.

Egli inietta non pure entro ogni muscolo contratto ma eziandio intorno la ferita.

Così *Demarquay* assicura aver ottenuto la calma del dolore, la diminuzione del numero e della frequenza delle contrazioni, la possibilità di cibare gl' infermi e da ultimo la guarigione.

Mi pare la sia una pratica molto razionale e, ardisco dire, superiore a quella del curaro. Divero, se noi conoscessimo la lesione patita dal sistema nervoso nel tetano traumatico potremmo essere più logici nello stabilirne la cura, ma nella ignoranza di quella ci tocca combattere la forma e, per quanto sia possibile, penetrare nella etiologia di questa. Quello che più comparisce nel tetano è 1° la contrattura del muscolo, 2° questo non è certo lo idiopaticamente sofferente, 3° quella è la espressione di un altro fattore, cioè, virtù eccito-motrice del midollo spinale esageratissima tanto che ad ogni lieve dolore o sensazione che muova dalla periferia, si hanno tosto intensissimi moti riflessi in forma di contratture. Fin qui tutto è noto, ma la incognita del problema non è ancora trovata, perchè resta a sapere quale e dove sia la lesione, benchè tutto cospiri a credere che la sia centrale. Però comunque ciò sia, è certo che dovendo soddisfare il meglio possibile ad una indicazione sintomatica, mi pare sommo ufficio della Terapia quello di sottrarre l' infermo alle impressioni del mondo esterno, le quali certamente hanno il merito di alimentare la qualunque lesione, dico, *tetanica*. E qui mi piace aggiungere che

non il dolore, come dice *Demarquay*, produce la contrattura muscolare ma la impressione sul nervo sensitivo periferico, essendo a mio credere, il dolore prodotto dallo strozzamento del nervo sensitivo entro il muscolo contratto, il quale meccanismo s'intende torna alla sua volta a produrre una nuova e più violenta contrattura. Quindi parmi vero da questo punto di vista il dire, che l'infermo tetanico non avrebbe il tetano se insieme con l'aumentata potenza eccito-motrice del midollo spinale si spegnesse la sua sensibilità. Ed a questo scopo mirarono le inalazioni di etero o di cloroformio riuscite infruttuose, perchè la narcosi eterea, cloroformica o morfica non attutiscono la sensibilità nervosa ma la percettiviià cerebrale. Vi ha dunque bisogno di anestesia e non di narcosi che sono molto ben differenti. Io nei miei esperimenti terapeutici sul tetano ho dimostrato cho l'isolamento produce molta utilità, e che l'anestesia prodotta dagli anestesici si può prolungaro colle iniezioni ipodermiche di morfina.

Il farmaco che promette per ora (non parlando quì della saponina) l'anestesia localo è la morfina localmente iniettata, quindi anestetizzato il nervo sensitivo (per ciò forse dice *Demarquay* che la iniezione intra-muscolaro sia fatta vicino alla uscita del nervo), si toglie la potenza di sentire le impressioni esterne che sono la causa occasionale della contrattura.

Il curaro ho detto mi sembri meno indicato, perchè la paralisi periferica del nervo motoro e perciò del muscolo corrispondente non torna a maleficio della sensibilità. Inoltre l'è una paralisi, la quale se limitata è facilmente vinta dalla potenza eccito-motrice cho muove dal midollo, se estesa e duratura offende anche il cuore e il torace e così viene che il curaro congiura col morbo contro l'infermo. Credo quindi che la pratica del *Demarquay* può e dev'essere seguita, perchè non manca di fondamento razionale, e se la bibliografia terapica coronerà di felici osservazioni questo pensiero del Chirurgo francese, la terapia del tetano avrà molto guadagnato.

Non mi nascondo due difficoltà in questa pratica, cioè, la moltiplicità delle iniezioni e il dolore provocato dall'atto operativo della iniezione entro il muscolo. Vedremo como il tempo saprà ovviare a questi due inconvenienti). — *Ria.*

CAPITOLO X.

Narceina, Codeina, Tebaina, Narcotina, Papaverina.

1) Narceina.

Dagli esperimenti di *Claude-Bernard* sugli alcaloidi dell' oppio (comptes rendus t. LIX. Nr. 9. 29 aug. 1864) si è in questi ultimi tempi specialmente mirato ad uno, la narceina. *Bernard* trovò che questa per la sua azione ipnotica superasse tutti gli altri alcaloidi dell'oppio (anche la morfina), mentre essa in certo modo è il controposto degli altri guardando la loro azione eccitante (tetanizzante). La narceina è la sola che amministrata a dosi tossiche uccida senza convulsioni, donde avviene che gli animali avvelenati muolono coi muscoli rilasciati. Il sonno per narceina si distingue, anche secondo *Bernard*, positivamente da quello per morfina per la sua calma profonda, per la mancanza di eccitibilità ai rumori e per il diverso modo di svegliarsi. Qui mancano i fenomeni paralitici e i disordini intellettuali, che durano ancor lungo tempo nel destarsi dal sonno per morfina, mentre dopo quello per narceina gli animali tosto ritornano nello stato loro normale senza alcun segno di malessere.

L' uso terapico della narceina è dovuto prima a *Debout* ed a *Bèhier*: il primo l' adoperò internamente, il secondo ipodermicamente (gaz. hebd. 1864. 43) alla dose de 3 — 20 centig. nelle 24 ore senza alcun fenomeno consecutivo dispiacevole, fuorchè il silenzio della secrezione orinaria per qualche tempo colle dosi oltre i 5 centg. Ei curò con questa narceina 14 infermi dei quali 12 avevano tubercolosi, uno diarrea, un'altro un tumore ovarico con peritonite circoscritta e da questa terapia ottenne degli effetti in generale molto favorevoli, e specialmente nei tisici una diminuzione della tosse e della espettorazione, come anche vide sopravvenire un sonno dolce ma così leggiero da essere facilmente interrotto.

Io ho fatto numerosi esperimenti colla narceina, i quali ho pubblicato in altro luogo (Deutsches Archiv. f. clinische Medicin. Bd. I. p. 55) più dettagliatamente, e voglio qui riassumere brevemente quel che riguarda l' uso ipodermico di questo rimedio. La narceina è difficile a sciogliersi (quella venduta in Darmstadt da *E. Merck*), e questa è senza dubbio una condizione che ne impedisce l'applicazione sottocutanea. Io perciò adopero una soluzione di 5 centg. di idroclorato di narceina in grm. 2 ½ di acqua distillata, e siccome in questa soluzione si cristallizza tosto una parte del sale, così per scioglierla ogni volta pria dell'uso, basta aggiungere un'acido o riscaldarla. Le soluzioni concentrate non sono da usare e similmente non si dee adoperare la narceina pura, perchè questa a mala pena si scioglie in

275 parti di acqua. È possibile che la narceina produca cogli altri acidi un sale più solubile, del che non abbiamo sino a questo momento alcuna pruova.

La dose per la iniezione è di 6 — 12 — 23 millgm., e per ottenere un quasi sicuro effetto narcotico, bisogna raddoppiare senza alcun pericolo la dose come si fa per la morfina, mentre per la sola azione calmante e per l'antodinica bastano anche dosi più miti. Il rimedio in tal modo adoperato quasi mai non dà luogo a fenomeni secondarii dispiacevoli (cefalalgia, disordini gastrici ecc.) come fanno spesso le corrispondenti dosi di morfina. Lievi segni d'irritazione locale io solamente una volta osservai, e in una inferma con cute delicata e anemica si manifestava dopo ciascuna iniezione (fatta sul viso) una tumefazione edematosa piuttosto leggiera, senza rossore intorno al sito della puntura, la quale tumefazione dopo 24—48 ore scomparve lasciando un indurimento circoscritto, nodoso e bastantemente sensibile.

Tra' fenomeni fisiologici dell'azione della narceina bisogna noverare anzi tutto dopo i narcotici la influenza sulla *frequenza del polso*, la quale influenza veramente consiste (contrariamente all'atropina) in una primaria *diminuzione delle pulsazioni* con simultanea debolezza dell'onda sanguigna, alla quale talvolta tiene dietro un lieve acceleramento. La diminuzione della frequenza del polso è più spiccata con la narceina che colla morfina, e mai non si avvera un aumento primario come spesso succede dopo le iniezioni di morfina. Rare volte si vede la diminuzione, usando le dosi descritte, oltre 12—16 battute a minuto e nei sani spesso anche meno. La frequenza del respiro viene talvolta alquanto ritardata, altravolta accelerata e la temperatura cutanea io vidi una volta discendere in 20 minuti di 0, 2 C., ma per lo più rimaneva senza alcun mutamento nè mai aumentava.

Sugli *estremi cutanei dei nervi sensitivi* la narceina agisce, come gli altri narcotici (morfina, atropina, coffeina) e proprio tanto direttamente nell'uso topico (ipodermico) quanto indirettamente con l'uso interno cioè per la via dei centri nervosi. Però in quest'ultima forma il risultato può essere realmente incompleto. Negli esperimenti sul senso tattile fatti con l'Estesiometro di *Sieveking* si ottenne uno spazio di sensibilità dubbio, entro il quale si osservavano le punte circolari ora semplici, ora doppie, quasi ordinariamente ingrandite senza però che il limite della semplice osservazione (ciò costantemente) venisse gran fatto spinto fuora. Io tralascio qui di parlare più a lungo di questo, poichè le condizioni degli altri narcotici non offrono alcun reale punto di differenza.

L'azione sugli *organi orinarii*, la quale *Bèhier* addebita alla narceina, non è stata da me confermata nelle dosi adoperate, nè la misura ripetutamente fatta della quantità assoluta dell'orina mi ha dato alcuna differenza notevole tra quei giorni, nei quali amministrava la narceina e quegli altri quando veniva sospesa.

Finalmente bisogna osservare che l'azione miotica propria della morfina

specialmente nelle iniezioni sotto-cutanee non si osserva colla narceina, e tanto nell' uomo quanto negli animali (conigli, ranocchie) non si ottenne mai un effetto miotico amministrandola sia internamente, sia ipodermicamente, sia gocciandola direttamente negli occhi.

I risultati terapeutici ci offrono molte pruove dell'azione sedativa ed ipnotica del rimedio in parola. Facendo astrazione delle nevrosi specifiche viene la narceina usata in morbi di varia indole come sedativa e ipnotica: cioè nelle flogosi articolari del ginocchio, della coscia e del braccio), ne' flemmoni (della mano, dell' antibraccio e del perineo), nelle infiammazioni oculari (iridite, cheratide annosa, blenorrea della congiuntiva con tisi della cornea), nella orchite, nella epididimite blenorragica, nella cistite e pericistite, nell' ulcera dello stomaco e nella cirrosi epatica. Inoltre nelle lesioni (ferite del capo, fratture della tibia, delle coste e dell' omero), e dopo le operazioni (amputazioni del femore, resezione del ginocchio, estirpazione delle glandole cervicali caseificate, stafilorrafia con urano-plastica). In quasi tutti questi casi, nei quali esiste uno stato irritativo locale con dolori rilevanti ovvero eccitamento generale, i quali richiedono la narcosi, la narceina produce nelle dosi sopraddette la pronta cessazione dei dolori e per lo più anche il sonno di 4 — 5 fino a 9 ore. Questa durata è calma, profonda, non interrotta, lo svegliarsi facile, nè mai ebbero a deplorarsi fenomeni secondarii dispiacevoli ovvero azioni tossiche. Ma sebbene la morfina presti in casi moltissimi gli stessi servigi, pure non si può sostenere ciò in tesi generale. Fra i casi da me curati con la narceina vi hanno molti nei quali fu la morfina antecedentemente sperimentata e poi abbandonata per intolleranza ovvero per inefficacia, mentre la narceina agiva molto favorevolmente.

Pochi casi di nevralgie ho potuto aver la occasione di curare (emicrania nevralgia sopra orbitale, nevralgia della terza branca del trigemino e nevralgia crurale) con la narceina, e pure in tali condizioni la narceina mi mostrò un azione maravigliosa. Un peculiare ricordo merita il seguente caso di prosopalgia inveterata, estremamente dolorosa, nella quale le iniezioni di narceina non solamente produssero un effetto palliativo ma il realmente curativo.

Carolina, di anni 32, di buona salute, soffre da un anno la nevralgia della 3ª branca sinistra del trigemino. La etiologia è oscura giacchè non vi sono cause occasionali, nè locali, nè costituzionali; la paziente benchè gracile non ha però alcun segno di anemia o d' isterismo. Il dolore si è da prima manifestato nel primo dente molare che fu estratto senza essere cariato; ora tutt'i molari, quantunque sani, sono dolenti e il dolore si estende per tutta la regione del nervo inframascellare alveolare (specialmente il mentale) e del ramo temporale.

Il punto di divisione di questo dal tronco dell' inframascellare e il punto

di uscita del mentale sono sensibilissimi alla pressione. Il linguale è libero, il gusto e la secrezione salivare sono anche immutati. Il dolore è permanente quantunque abbia delle esacerbazioni, che ora sono quotidiane ed ora a giorni alterni o di più giorni, ed hanno spesso la durata di 12 ore; l'esporsi al freddo od all'aria aperta lo aumenta, nè i moti di masticazione hanno su di esso alcuna influenza. I varii rimedii adoperati (arsenico, vescicanti, morfina, belladonna e chinino) sono rimasti infruttuosi od almeno con esito dubbio nel corso di un anno.

Il 15 aprile (8 ore di sera) s'iniettano 12 millgrm. di narceina presso il ramo dell'inframascellare verso lo interno della mandibola inferiore. Si manifesta un gonfiore e bruciore vivo nella puntura, i quali si calmano con cataplasmi freddi e poi viene un sonno placido sino al mattino. La paziente si desta affatto libera di dolore, e si sente per tutto il giorno tanto bene che uscì dopo il pranzo senza alcuna covertura e con aria bastantemente fredda. Dopo ciò venne colpita durante il cammino (ore 5) da un accesso che durò soltanto per mezz'ora e lasciò un debole dolore nel labbro inferiore e nei denti inferiori, mentrechè la regione del temporale rimase affatto libera.

Si fa una nuova iniezione presso il dente canino; fenomeni come sopra, subito cessa il dolore e viene un sonno profondo. Il dì seguente completa euforia; l'angolo della bocca ancora gonfio e sensibile al contatto. Soltanto nelle ore pomed. del 18 aprile (di nuovo dopo la passeggiata) viene un nuovo accesso; il dolore si localizza quasi completamente nel foro mentale. Si fa la terza iniezione nel punto sudetto durante l'accesso che venne quasi momentaneamente fugato; anche quì di nuovo venne l'edema e un residuo d'indurimento che sparì dopo pochi giorni. Da questa iniezione i dolori sono cessati; la paziente si rallegra del suo stato buono e per metterlo alla pruova, passeggia lungo i corridori con un vento impetuoso senza sentire alcuna nociva influenza. La mestruazione aspettata in questo tempo fu alquanto ritardata, e ciò produsse fenomeni congestivi cerebrali, susurro negli orecchi, cefalalgia ec.), ma non ritornò più la nevralgia. L'uso delle pillole aloetiche ferrate fè tornare il tributo mensuale. Il 4 maggio parte la inferma per il suo paese dopo la cura di 3 settimane.

Due mesi dopo ebbi occasione di rivederla. La nevralgia non era tornata, ma era venuto uno stato tutto particolare, cioè una paresi di alcuni rami labiali del facciale sinistro, specialmente di quelli che si uniscono all'orbicolare, di modo che in quel punto non poteva chiudersi completamente la bocca, e nel bere facilmente riuscivano le bevande. Anche la contrattilità elettrica era quivi molto diminuita ed al contrario intatta nel resto del facciale. Le pruove sulla sensibilità dimostravano ch'esisteva nell'angolo boccale (nel sito della 2ª iniezione) come anche nella gota fino all'angolo mandibolare e nel punto di uscita del mentale (3ª iniezione) quasi com-

pleta anestesia. Nelle tempia, nel labbro superiore ed anche nella faccia destra la sensibilità era affatto integra. Non posso quì decidere se i fenomeni descritti, non osservati in alcun altro caso, debbano attribuirsi ad una lesione diretta dei rami nervosi per la iniezione, ovvero alla combinazione di un'affezione locale che abbia agito su questi.

La narceina adoperata ipodermicamente mostrò un'effetto palliativo del pari in due casi di nevralgia sopra-orbitale e crurale, rimanendo al contrario completamente frustranea nelle ostinate emicranie.

Dicemmo altrove che la morfina spieghi debolmente la sua azione sulle sfere motrici, donde la sua poca influenza nelle *nevrosi di motilità* (fuorchè negli spasmi riflessi), mentre possiamo credere a priori, che la narceina produca a causa della sua azione fisiologica un effetto antispasmodico più sicuro che non la morfina. Nel seguente caso di *convulsioni isteriche e di contratture spasmodiche* la narceina prestò realmente un effetto tanto palliativo per mozzare gli accessi quanto radicale per distruggerli, mentre la morfina antecedentemente sperimentata rimase vuota di effetto.

Ulteriori osservazioni sulla terapia delle iniezioni ipodermiche di narceina sono state pubblicate da *Linè*, *Erlenmeyer*, *Reissner*, *Aetinger*, *Petrini*, *Fronmüller*, *Harpprecht*, *Lubanski* ed altri. *Erlenmeyer* dopo un largo uso della narceina dice che nelle nevralgie, negli spasmi degli organi respiratorii, degli uro-genitali, dei muscoli e delle ossa non à rivali per la sua azione calmante e deprimente e che in molti casi la vince la stessa morfina e la supera in efficacia. *Reissnar* osservò nelle psicopatie dopo l'uso di 0,08 di narceina l'effetto narcotico. Nella mania acuta talvolta svaniscono tutt'i fenomeni spasmodici dopo l' uso della narceina. Quasi nullo è l'effetto nei casi inveterati di malinconia, un pò meglio negli eccitamenti antichi da paralisi generale, nel marasmo con eretismo nervoso, e proprio nullo nelle forme tipiche con irrequietudine. Le iniezioni di narceina producono un effetto brillante nella demenza furiosa degli epilettici con forma estatica. In molti casi si otteneva una calma per mesi. *Linè* osservò nella iniezione ipodermica di narceina un successo favorevole nelle nevralgie. Un caso di ischialgia venne curato con due iniezioni di 0,05-0,07; un altro di nevralgia intercostale con 0,04 ed un altro con tre iniezioni.

A questo metodo si oppone *Aetinger* e *Fronmüller*. Il primo sostiene peculiarmente la sensazione dolorosa della iniezione ed il postumo nodo duro infiammatorio, ovvero la escara che può finire colla suppurazione, come pure sostiene la necessità di dover usare dosi più alte di quelle di morfina, il che è poco desiderabile per il prezzo più alto della narceina. *Oetinger* dice d'altronde che questo rimedio produca i fenomeni secondarii meno violenti e meno spiacevoli di quei della morfina anche a dosi più alte (0,12); si à sonno, calma nella tosse e guarigione delle nevralgie. *Fronmüller* tiene la narceina per affatto inefficace, poichè egli stesso dopo la

iniezione di 0,015 a 0,08 (ovvero l'uso interno di 0,12 sino 1,2) non vide alcun effetto ipnotico. Bisognerebbe decidere se la differenza dei preparati spiegasse questa discrepanza di opinioni.

Lubanski ultimamente per aumentare l'azione narcotica iniettò una soluzione di morfina e di narceina mescolate insieme (1,0 di idroclorato di morfina in 20,0 di acqua unita a 2,0 di soluzione di narceina fatta colla proporzione di 1:10). Questa composizione è meno dolorosa della semplice iniezione di soluzione narceinica, ed in tal modo viene anche distrutta la eccitazione prodotta dalla morfina.

2) Codeina.

Secondo gli esperimenti di *Claude-Bernard* (con l'idroclorato di codeina) la codeina agisce da narcotico sugli animali ma più debolmente della morfina, ed *Ozanam* al contrario la tiene per eccitante. Gli ultimi esperimenti di *Baxt*, di O. *Wachs* ed anche i miei sulle ranocchie e conigli mi fanno credere, che la codeina abbia virtù alquanto narcotica ed appartenga agli alcaloidi eccitanti dell'oppio (papaverina, tebaina, narcotina). Per usi terapici la codeina è affatto inutile.

Delle iniezioni ipodermiche di codeina nell'uomo esistono finora poche esperienze. *Erlenmeyer* iniettò nelle nevralgie una soluzione di idroclorato di codeina 1 p. in 120 p. di acqua distillata, ma non ebbe alcun successo. *Reissner* vide il sonno in un maniaco dopo la iniezione di 0,06-0,12; il rimedio agì come la morfina, dandone una dose più alta e produsse gli stessi dispiacevoli fenomeni.

3) Tebaina e Narcotina.

Amendue questi alcaloidi appartengono secondo *Bernard* ed anche *Ozanam* agli elementi eccitanti dell'oppio, trai quali la tebaina occupa il primo posto senza dubbio. L'azione eccitante della narcotina sugli animali è dimostrata dagli esperimenti di *Baxt*, di *W. Müller* e dai miei.

Io ò fatto sugli uomini alcune iniezioni ipodermiche di tebaina e di narcotina, e le credo simili nella loro azione. Questi alcaloidi mi vennero dati dall'Istituto chimico di Greiswald, e ne feci la soluzione coll'acido idroclorico nella proporzione di 1: 15 di acqua distillata.

L'azione di questi due alcaloidi si manifesta con subitaneo acceleramento del polso, aumento della temperatura e frequenza del respiro — virtù le quali sono più della tebaina che della narcotina, la quale ultima pare che sia relativamente la meno efficace di amendue. Della tebaina si comincia con un centgm. e (dopo frequenti ripetizioni sullo stesso infermo) si ascende sino a 36 — 48 millgrm. La tebaina produce un senso di bruciore più forte (ma più temporaneo) sul luogo della puntura di quel che faccia la

narcotina, nè bisogna aspettare da amendue dispiacevoli fenomeni topici. Alcuni esempii bastano per illustrare l'azione di amendue questi rimedii, specialmente riguardo alla frequenza del polso.

Per provare l'azione antodinica di amendue questi farmaci si fecero in due casi di navralgia (prosopalgia, ischialgia) degli esperimenti che risultarono completamente negativi. Ad una donna sofferente di prosopalgia si impedirono certo mercè la narcotina i dispiacevoli fenomeni secondarii in lei svoltisi quasi ordinariamente per l'energiche iniezioni di morfina; ma non si ottiene mai, almeno sul principio, un utile palliativo più sicuro della morfina. Nè quì nel caso di ischialgia (reumatica) si osservava una influenza dalle ripetute iniezioni di tebaina o di narcotina sulla durata e sulla intensità degli accessi. Pare quindi che non si ottenga con amendue i rimedii nè un'azione ipnotica, nè l'antodinica od almanco la sarà minima e sempre molto più debole di quella della morfina, e questi due alcaloidi dell'oppio non dovrebbero secondo questa direzione promettere alcun utile terapeutico. Se al contrario questi come rimedii irritanti possono avere qualche importanza per la loro virtù di accelerare la primaria attività cardiaca e la respirazione, io non ancora posso deciderlo dagli esperimenti praticati finora.

— —

(La *tebaina* è stata da *Woldemar* da Pietroburgo iniettata ipodermicamente nelle rane alla dose di $^3/_4$ di millgrm. sciolta in acqua con alquanto di acido cloridrico. Ne vide prima eccitazione generale, poi coma e da ultimo tetano, le pupille prima miotiche poi midriatiche ed il polso più frequente. Perciò Egli volle tenerla per identica alla stricnina, cioè, tetanizzante in quel che altri la crede come il narcotico dei muscoli, perchè li paralizza tutti senza che rispondessero alla corrente elettrica. La prima opinione è la più accetta). — *Ria.*

— —

4) Papaverina.

La papaverina appartiene secondo *Bernard* agli alcaloidi eccitanti dell'oppio, ed agisce più debolmente della tebaina e della papaverina. Al contrario *Baxt* secondo gli esperimenti della papaverina di *Merik* la colloca al di sopra degli alcaloidi ipnotici, e la considera di azione anti-tetanica nelle ranocchie come antagonistica della tebaina e della stricnina. Certamente quì deve esistere differenza nei preparati adoperati. Delle iniezioni ipodermiche di papaverina nell'uomo *Leidesdorf* solamente à pubblicato qualche osservazione. Egli iniettò l'idroclorato di papaverina (7—12 goccie di una soluzione di 0, 42 in 60 goccie di acqua) ed anche il fosfato. Questo non può usarsi perchè produce flogosi nella puntura. La papaverina può adoperarsi secondo *Leidesdorf* come ipnotico nelle psicopatie, e se ne vede l'effetto dopo 5—7 ore. La può essere specialmente utile nella mania per la consecutiva risoluzione muscolare.

CAPITOLO XI.

Belladonna e Atropina.

Preparati e dosi. Frai preparati di belladonna il solfato di atropina è stato quasi esclusivamente adoperato per le iniezioni ipodermiche e da alcuni autori *(Scholz, Saemann)* anche il valerianato (*) che agisce più mitemente. È anche qui cosa molto dubbia, come nella morfina, lo stabilire le dosi oscillanti tra limiti stabili e possono determinarsi con la seguente precauzione.

Bèkier inietta di atropina (secondo *Gondry* e *Jousset*) 1—6 millgrm.— *Courty* 2 millgrm. — *Fournier* 4 millgrm. — *Dupuy* 5 millgrm. — *Trousseau* 5—10 millgrm. — *Richard* 6 millgrm. — *Cadwell* 2 — 6 millgrm. — *Pletzer* 2—3 millgrm. — *Sander* 2—3 millgrm. *Lorent* 2 — 4 millgrm. — *Ruppaner* 3 millgrm. — *Rezek* 3 millgrm. — *Oppolzer* 1 — 3 millgrm. — *Hunter* 1—3 millgrm. — *Südekum* 1 millgrm. — v. *Graefe* 1—5 millgrm. *Scholz* 2 millgrm.—*Bell* 4—12 millgrm.—*Neudörfer* 2—5 milgrm.

È d'uopo osservare però che molti dei suddetti Autori videro dopo l'uso della dose massima dei fenomeni molto notevoli di veneficio, e che secondo *Graefe* 2—9 millgrm. nella maggior parte degl'individui producono effetti ai quali niun pratico diligente vorrebbe arrischiarsi. Anche da *Richard* vennero osservati dopo la iniezione di un centgrm. fenomeni di veneficio. *Rezek* li ebbe con 2 millgrm.

Lorent in una giovane con tubercolosi polmonare dopo $\frac{1}{2}$ millgrm. ed in altri casi dopo 2 — 3 millgrm.; *Behier* li ebbe dopo 2—6 millgrm. ed altri Autori similmente dopo varie dosi, in modo che sarebbe difficile stabilire per l'applicazione sottocutanea dell'atropina una determinata cifra massima di dose.

Io adopero ordinariamente una soluzione di 18 centgrm. di solfato di atropina in 27 grm. di acqua, e inietto 1 — 2 millgrm. di atropina cioè 9—22 centgrm. della soluzione, i quali corrispondono dal 6°—15° grado della siringa. Dopo queste dosi manifestansi gli ordinarii fenomeni dell'atropinismo, ed io solamente una volta ne ho osservati dei pericolosi. In alcuni casi nei quali per l'uso continuato era venuta una certa abitudine, la dose potè aumentarsi a 3 ed anche 4 millgrm. senza danno alcuno, ma non ho mai sorpassato quest'ultima dose.

Nell'*azione fisiologica* delle iniezioni di atropina quello che più monta è

(*) L'azione dell'acido valerianico non si manifesta perchè si decompone anche nelle minime dosi.

l'effetto suo molto rapido e maraviglioso sul circolo. Anche con gli esperimenti fatti sugli animali da *Botkin* si è verificato lo stesso (*Vircow's* Archiv. XXI. 1. 2. p. 23 1862). Nelle ranocchie veniva immediatamente rallentata l'attività cardiaca, il cuore allagato di sangue e nel veneficio completo le spulazioni scendevano da 80—40 ed anche a 20 a minuto. Negli animali lattanti (cani, conigli) veniva invece del rallentamento una grande celerità e debolezza di polso; la pressione media sulla carotide del cane scendeva da 66 a 67 immediatamente a 30 — 20 sul manometro di *Setschenow* e dopo 10 minuti saliva fino a 60.

Dopo la iniezione di una regolare dose di atropina sull'uomo compariscono quasi momentaneamente i mutamenti del circolo, e proprio primo e costante fenomeno è l'aumento più o meno positivo della frequenza del polso. *Graefe* osservò con 2 — 3 millgrm. la frequenza del polso di 130 a 140 battute rimanere per più ore a questa altezza. Secondo *Hunter* viene sul momento eccitato il cuore che batte più forte e più rapido, e il polso si mostra per un certo tempo più pieno e più forte. In un paziente di ischialgia il polso aumentò in 3 minuti da 88 a 96, e ripetuta la iniezione sullo stesso infermo aumentò in 8 minuti da 60 — 96. In una inferma di prosopalgia la frequenza aumentò in 5 minuti da 80—120, e in un secondo caso di ischialgia aumentò in due minuti da 60—72.

Se la dose è troppo alta, il polso tosto diventa piccolo, irregolare ed anche più raro del normale. La respirazione diventa talvolta breve e celere.

Io ho visto in una donna a 41 anni sofferente di congiuntivite granulosa la seguente proporzione nella frequenza del polso dopo la iniezione di atropina (1 millgrm.) : prima della iniezione 68; dopo la iniezione da 5 a 5 minuti 80, 108, 112, 114, 108, 108, 104 — dopo un'ora 92, dopo due ore 88.

In un'altra paziente a 33 anni ho visto prima della iniezione 72, dopo 5 minuti 108 e da 5 a 5 minuti 100, 96, 96, 80, 78, 84, 80, 76.

In un paziente a 26 anni con ischialgia il polso prima della iniezione era 84; 5 minuti dopo la iniezione (di 1 millgrm.) 92, poi 102, 104, 104, 104, 100, 104; dopo un'ora 120, dopo 2 ore 108; dopo 4 ore 84. Nella stessa paziente un'altra volta pria della iniezione 86; dopo questa 88, 118, 124, 120, 116, 100 e dopo 2 ore 96.

Corrispondentemente alla frequenza del polso io osservai l'aumento della temperatura di un $^1/_2$ a $^2/_{10}$ C. sotto la influenza dell'atropina. Nel suddetto infermo la temperatura si aumentò in mezz'ora da 37, 6 a 38, 1, e in un secondo da 37 a 37, 8. La frequenza del respiro, malgrado l'enorme aumento del numero delle pulsazioni, si aumentava molto debolmente (*).

(*) Probabilmente le variazioni della frequenza del polso hanno il loro fondamento in un'azione speciale dell'atropina sul nervo vago, con la quale cosa armonizza anche il costante presentarsi dei fenomeni gutturali.

Anche io osservai che nell' aumentata frequenza il polso diventava temporaneamente più pieno e più forte, e però sotto questo riguardo non corre, secondo *Botkin*, il paragone tra l'uomo e i risultati degli esperimenti sugli animali, poichè l' attività del cuore resta fiaccata e perciò diminuita la pressione del sangue.

Trai fenomeni ordinarii dell' atropinismo i più costanti sono l' aridità ed il senso di aridità nella gola con la difficoltà della deglutizione e la midriasi, che per lo più si presenta dopo 15 a 30 minuti ed anche più presto, ma sempre è un dilatamento medio, chè non si ha mai il massimo della possibile dilatazione pupillare, nè la completa immobilità dell' iride, e ordinariamente esso svanisce nel corso di nn giorno. Secondo *Graefe* istillando una soluzione di atropina estremamente debole (2—3 millgrm. in 27 grm.) entro la congiuntiva si ottiene probabilmente un effetto midriatico più potente di quello che per una concentrata dose ipodermica, la quale si potrebbe senza scrupolo raccomandare.

Non di raro la digestione viene a soffrire in parte per la difficile deglutizione ed in parte per l' anoressia, i quali fenomeni però rapidamente si perdono. Non ho mai osservato disuria od iscurla.

L'azione sul sistema nervoso o sullo stato generale dipende dalle individuali idiosincrasie, poichè mentre secondo *Graefe* alcuni pazienti erano immensamente fastidiosi in modo che abborrivano dalla ripetizione del rimedio, essi aveano poi un desiderio per la morfina, ed io al contrario ho avuto dei casi nei quali le inferme non hanno mica sopportato questa, ed al contrario si sentivano relativamente molto bene con l' uso dell' atropina. Solo rare volte si osserva un' azione veramente narcotica, ma più frequenti sono i fenomeni di eccitamento del sensorio, di cefalalgia, di vertigine, di facili allucinazioni ed anche di delirio. Secondo *Hunter* l'atropina agisce sul cervello quale uno stimolante non come un sedativo, la sua prima influenza sul cuore e sui polmoni non predispone al sonno, ma piuttosto agisce indirettamente perchè assopendo il sensorio quasi narcotizza. Si dorme con occhi aperti, spesso con peculiari movimenti delle mani, con respiro profondo, calmo ma non stertoroso e si aumenta la frequenza del polso. Spesso l'atropina conduce ad un lungo insonnio.

In un caso di *Neudörfer* nel quale s'iniettarono 5 millgrm. di atropina venne prima il rossore e il turgore della faccia, l' aridità della cute, della lingua e della gola (con meraviglia non vi fu midriasi), poscia un furioso delirio di 12 ore ed un sopore di 18 con profondo rantolo e russo. Neanche dopo 3 giorni era la coscienza completamente chiara, poichè il paziente rispondeva spesso con parole ambigue.

I fenomeni ora più lievi ed or più gravi di avvelenamento furono osservati da *Bell*, *Bèhier*, *Courty*, *Richard*, *Lorent e Scholz*.

Bell li allontanava, come già si è detto, mediante le iniezioni sottocu-

tanee di morfina, così facemmo del pari v. *Graefe, Lorent* ed io stesso in un caso (già descritto nel Cap. IX). Altri Autori (*Béhier*, *Courty*) amministravano l'oppio internamente.

Peculiare e bastantemente monca è l'opinione di *Trousseau*, cioè, che nell'applicazione sottocutanea si tollerano dosi di atropina maggiori che per la via dello stomaco, in modo che ad esempio 5-10 millgrm. agiscono ipodermicamente meno che 1-2 millgrm. dati per lo stomaco.

—

Si debbono usare in terapia le iniezioni di atropina? *Hermann* le esclude poichè egli non sperando da loro una guarigione radicale, non vorrebbe per un effetto palliativo usare di un rimedio, del quale poche gocce decidono della vita o della morte di un paziente. Qui però bisogna osservare che i fenomeni tossici nelle iniezioni sono generalmente parlando rarissimi, e di essi, anche quando si presentassero con estrema veemenza, noi possiamo con tutta facilità diventare padroni e probabilmente con la grande precauzione nel dosare e con le studio delle individuali condizioni il numero di questi casi diventa oltremodo breve. I fenomeni secondarii che ordinariamente si presentano nelle dosi medie non sono in generale molto tristi ed anche per l'infermo più molesti di quei prodotti dalla morfina, le iniezioni della quale producono in alcuni casi disordini positivi.

Anche *Graefe* opina sfavorevolmente alle iniezioni di atropina, e concede loro specialmente per lo scopo oftalmico una assai limitata importanza. Altri Autori (*Bell*, *Béhier*, *Courty*) danno la preferenza alle iniezioni di atropina su quelle di morfina, e sostengono di avere ottenuto da quelle i migliori risultati.

Anche *Saemann, Fronmüller, Lorent* ed io stesso ottenemmo dall'atropina spesse volte un utile, là dove la morfina si era mostrata inefficace ovvero avea esaurita la sua potenza. Una fiducia peculiare ànno i pratici francesi per le iniezioni di atropina e si sono studiati formularne i vantaggi a preferenza della morfina.

Salva (e similmente *Bricheteau*, bull. de thèr. LXVIII.) dice aver usato l'atropina in quei casi, nei quali esiste un affezione dolorosa o spasmodica con determinata localizzazione e perciò nel reumatismo articolare, nelle nevralgie, nel tetano, ecc. invece della morfina e in tutti i casi, nei quali il dolore è il sintomo principale. Questa differenza è del pari irrazionale e non può scendere nel campo della pratica. Innanzi a queste contradizioni non ci resta che far parlare i fatti medesimi, dai quali si rileva se le iniezioni di atropina conducono a felici risultati, e se le superano la morfina riguardo ad efficacia.

1) Malattie del sistema nervoso.

Nevralgie.

Bell usò nelle nevralgie l'atropina con felice risultato anche nei casi ove le iniezioni di morfina erano state negative. *Béhier* riferisce 32 casi di peculiari nevralgie (18 di ischialgia, 9 di nevralgia intercostale semplice, 3 di complicata, 1 di prosopalgia, 1 di nevralgia brachiale), nei quali le iniezioni di atropina ebbero un brillante e rapido successo. I dolori venivano sempre combattuti, e si vide in un gran numero di casi, ove le iniezioni vennero molto spesso ripetute, anche la guarigione. *Courty*, il quale sperimentò prima colla morfina e poi coll' atropina, concede a questa specialmente nelle nevralgie la preferenza, e dice averne ottenuto più volte la guarigione radicale. *Oppolzer* raccomanda le iniezioni di atropina nelle nevralgie, in un caso d' infiammazione del nervo radiale (tumefazione nodosa di questo nel braccio con dolori periodici che venivano del pari se premevasi su questo) la chinina, la soluzione di Fowler, il colchico, lo iodio e l' unguento cinereo rimasero inefficaci, e solamente le ripetute iniezioni di atropina fugarono il dolore e l'ingrossamento del nervo.

Volliez vide in una nevralgia lombo-sacrale svanire quasi completamente il dolore dopo le iniezioni di atropina. Anche nella nevralgia cervico-brachiale ei le loda a cielo, ma nella coccigodinia le trovò, similmente che la morfina, inutili. *Graefe* esperimentò con l'atropina nelle nevralgie e ne ottenne risultati negativi.

In un caso di ostinata nevralgia sopraorbitale, atipica, gli parve con un metodo combinato di iniezioni di atropina con quelle di morfina non aver ottenuto un risultato migliore di quello che per l' uso isolato di amendue ma il caso restò solo. *Südeckum* osservò in un uomo sofferente di sifilide secondaria svanire i dolori del capo, di probabile natura nevralgica e già esistenti da 8 giorni, con le iniezioni di atropina. In un secondo infermo del pari sifilitico, nel quale dopo una nevralgia del trigemino si presentarono i dolori nelle ossa della metà destra della faccia, venne la sera iniettato 1 millgrm. di atropina. L' infermo dormì tutta notte, e la mattina erano finiti i dolori sendo l'osso zigomatico rimasto soltanto dolente alla pressione, e anche contro i dolori del ginocchio e della coscia vennero adoperate le iniezioni che dopo mezz'ora produssero un positivo miglioramento. *Hunter* usava le iniezioni di atropina nella ischialgia e nella nevralgia facciale. In una donna a 60 anni, la quale soffriva da due anni la ischialgia contro la quale la morfina avea prodotto il sonno ma non la calma della sofferenza nevralgica furono iniettati 2 millgrm. di atropina. Si ebbe senso di bruciore, rossore della cute, viva lagrimazione, ma il dì seguente era sparito il dolore, il polso era a 80, la lingua pulita. Dopo 5 settimane non vi era più

traccia di dolore. L'azione dell'atropina non venne in questo caso pregiudicata per nulla dall'uso lungo e interno della morfina.

Gaudry (e dopo lui *Jousset*) riferirono una serie di casi trattati con le iniezioni di atropina nel riparto di *Béhier*. I risultati furono in generale molto brillanti. La ischialgia si mostrò ostinata secondo *Jousset*, per la profonda situazione del nervo (sfavorevole alla iniezione), ma da questi Autori vengono riferiti de'casi, che si sono completamente guariti dopo 2-4 iniezioni. In un' altro caso al contrario l'uso di una dose piuttosto alta (3 millgrm.) di atropina non produsse alcun effetto, nè i dolori cessarono in alcun modo malgrado si manifestassero i fenomeni tossici. In tutto si ebbero, secondo *Gaudry*, fra 39 casi di ischialgia 19 guariti, 14 migliorati e in 6 il metodo rimase infruttuoso.

Le nevralgie intercostali di ogni sorta cedono facilmente secondo *Jousset* alle iniezioni di atropina e secondo *Gaudry* fra 36 casi 23 rimasero guariti e 10 migliorati; il successo favorevole si ottenne per lo più immediatamente o in un giorno! Anche nelle nevralgie della faccia, nevralgie crurali ecc. le iniezioni rispondono in simil modo.

Rezek inietta nella emicrania 2 millgrm. di atropina, ma non se ne dice il successo. *Saemann* dopo la iniezione di valerianato di atropina (2-4 millgrm.) osservò un'esito felice nei casi, ove era rimasta esaurita l'azione della morfina, mentre secondo *Sander* la virtù dell'atropina (3-2 millgrm.) si mostrò meno soddisfacente. *Franque* riferisce un caso di mastodinia combinato con carcinoma del fegato e dello stomaco in un uomo a 25 anni, nel quale le iniezioni di atropina portavano ogni volta un rapidissimo silenzio dei parossismi dolorosi che da principio si presentavano (irregolarmente) con forma accessionale ma irregolare.

Gherini usò in un caso di veemente nevralgia radiale, la quale recidivò nel moncone dopo l'amputazione dell'antibraccio, le iniezioni sotto-cutanee di atropina senza risultato. La resezione del nervo radiale (nella estensione di 4 ctm.) produsse in questo paziente soltanto un momentaneo alleviamento. *Duverney* in due casi d' ischialgia ed in uno di nevralgia intercostale e in un altro di dolori nevralgici nella parte superiore del trapezio, dello sternocleidomastoideo e del deltoide vide dopo 2-4 iniezioni di 4-6 gocce d'una soluzione fatta con 1 p. °/₀ sempre una diminuzione, e tre volte il completo svanire dei dolori.

Nella ischialgia si raccomanda inoltre da *Richard* l'atropina alla dose di 5-6 millgrm., da *Cadwell* di 2-6 millgrm. e così anche da *Lorent*. Quest'ultimo inietta 2-3 millgrm. e constata dopo questa dose una pronta calma del dolore, che cessa completamente per 5-6 ore e ritornando diminuisce alla giornata. La guarigione succede dopo la 4ª fino alla 12ª iniezione e perciò fra 6 a 8 giorni. Quantunque la morfina distrugga completamente ma temporaneamente i dolori ischialgici ed è per l'azione ipnotica ch'essa pia-

ce al più degl'infermi, pure sembra che l'atropina agisca più intensamente e più terapicamente; mentre la morfina nella ischialgia non è più che un palliativo. Anche nei casi semplici la guarigione è più rapida con l'atropina. In un caso di nevralgia cervico-brachiale riferito dettagliatamente, le alternanti iniezioni di morfina e di atropina produssero una completa guarigione. *Erlenmeyer* opina di potere in alcuni casi togliere dallo stato delle pupille una indicazione per l' uso dell' uno o dell' altro o di amendue i farmaci, poichè con la pupilla dilatata inietta morfina e con la ristretta atropina.

Ruppaner iniettò nella ischialgia, nella quale l' oppio agiva solamente a dosi alte (40 gocce di liquore di oppio composto), 2 millgrm. di atropina, la quale distrusse completamente il dolore, ma diede luogo a dispiacevoli fenomeni cerebrali.

Seidel ricorda un caso di nevralgia del trigemino, nel quale la morfina spiegò pochissima influenza, mentre le iniezioni di atropina a dosi alte diminuirono temporaneamente il numero e l' intensità degli accessi. La corrente costante fugò per due mesi la nevralgia. Io ho trattato pochi casi di nevralgie con le iniezioni di atropina, e per lo più quei nei quali la morfina si mostrò subito o dopo qualche tempo inefficace. In una nevralgia del secondo ramo del trigemino io osservai un temporaneo successo.

In generale risulta dagli esperimenti delle iniezioni di atropina nelle nevralgie: 1) che questa agisce nella stessa guisa e con la stessa sicurezza palliativa come la morfina, perchè conduce a temporanee remittenze; essa non dà luogo ordinariamente a dose normale ad alcun tristo effetto, che talvolta è meglio tollerato del male istesso (ciò non può dirsi in tutti casi), ma è meno buona della morfina quando oltre l' azione calmante topica si desidera la narcotica generale. 2) L' atropina può del pari produrre nelle nevralgie periferiche una guarigione radicale, la quale è dubbio se ottengasi più frequente colla morfina, almeno secondo gli esperimenti sinora fatti. 3) Essendo l'atropina un rimedio più nocivo della morfina, ne segue che bisogna preferire questa a quella specialmente nella pratica privata e « le iniezioni di atropina nelle nevralgie sono indicate solamente, quando quelle di morfina non vennero da principio tollerate o dopo lungo uso perderono per l'abitudine la efficacia ».

Nevrosi spasmodiche e convulsive.

Tetano.

A causa della brillante fama della belladonna come antispasmodico si sono tentate le iniezioni di atropina anche nelle nevrosi di motilità, specialmente nel tetano. Nel caso di *Crane* si trattava di un tetano idiopatico, che finì letalmente malgrado le iniezioni. *Benoit* iniettò in un tetano traumatico prima 14 millgrm. di una soluzione di 5 centgrm. in 100 grm. di acqua, e poi in una

volta 7 millgrm. di questa soluzione, rimase immutata la rigidità tetanica ed anche qui l'esito fu letale. *Fournier* iniettò in tutto 80 gocce, e proprio 20 ripetute per 4 volte, di una soluzione fatta alla proporzione di 1 per %, si manifestò una lieve intossicazione e si ebbe la guarigione. *Dupuy* usò prima 50 centgrm. di estratto di belladonna senza utile, poscia 1 grm. e poi 5 grm. di tintura di belladonna internamente. I sintomi si raddoppiarono ed allora iniettò 25 gocce di una soluzione all'1 p. %. Dopo $^1/_4$ di ora ecco i fenomeni tossici, delirio furioso con tremore muscolare, sussulto fibrillare, ecc.; dopo uno stato stazionario di lunghe ore venne il sonno, cessò la rigidezza degli estremi inferiori e fu possibile piegare le ginocchia; l'opistotono e il trismo rimasero immutabili. Si fece una novella iniezione di 15 gocce, venne una lieve intossicazione, sonno e guarigione.

Nel caso di *Gosselin* venuto per amputazione delle dita (per cangrena) si fecero nel primo giorno tre iniezioni di atropina (di 6—3 millgrm.) e nel secondo anche tre di 3 millgrm. ciascuna senza alcun effetto. L'uso endermico del curaro rimase egualmente inutile e nel terzo giorno venne la morte.

Lorent nemmanco ebbe alcun risultato dalle dosi alte di atropina nel trismo. *Jousset* tiene l'atropina nel tetano per meno efficace del curaro, ma la è sempre un rimedio di gran valore, specialmente quando non si abbia pronto quest'ultimo. L'uso ipodermico è, come viene dimostrato dal caso di *Dupuis*, preferibile all'amministrazione interna.

St. *Cyr* adoperò le iniezioni di atropina sui cavalli in tre casi, ma senza risultato, e ne iniettò in una volta da 5 sino a 30 centgrm.; le quali dosi produssero solamente aridità della gola, dilatamento delle pupille, frequenza del polso e rallentamento del respiro, ma non si ottenne alcuna influenza sullo spasmo.

Anche nella scuola *mailänder* si fecero le iniezioni di atropina sui cavalli e sugli asini, si ebbe una temporanea miglioria, ma nessuno animale (dei nove) sopravvisse all'esperimento.

Deneffe ha avuto il pensiero spiritoso di applicare le iniezioni di atropina nel tetano, non pure nel connettivo sottocutaneo ma direttamente nello spazio del canale midollare empito del liquido cerebro-spinale. Egli punge tra il foro occipitale e l'atlante, penetrando nella membrana otturatoria posteriore e la meninge, e spruzza il liquido nel canale vertebrale spingendo l'ago da sopra in sotto! Nei conigli nei quali fu prodotto un artificiale tetano stricnico si ebbe con la iniezione quasi momentaneamente la calma degli spasmi e la durevole guarigione. Negli uomini ha praticato il signor *Deneffe* i suoi esperimenti solamente sui cadaveri.

——

(Non posso tacere di tre casi di tetano traumatico curati e guariti col solfato di atropina. Uno del Dott. *Pescheux* (Journal du Progrès

N. 16, 1860) riguarda una donna con fratture molteplici. Riuscita vana ogni altra cura, *Pescheux* compone una soluzione di 10 centgm. di *solfato di atropina* e 10 grm. di *acqua distillata* della quale iniettta $^1/_3$ della siringa di Pravaz nella nuca (punto di una delle lesioni). Sopravvengono fenomeni tossici, le contrazioni diminuiscono. Si pratica la seconda iniezione della metà della sudetta siringa, ritornano meno imperiosi i fenomeni tossici, ma dopo 24 ore il tetano non è più. Il secondo caso del Dott. *Dupuy* è di un muratore, cui per lesione nell'indice destro con una breccia sopravvenne il tetano. *Dupuy* prescrive una soluzione titolata di 10 centgrm. di *solfato di atropina*, 10 grm. di *acqua distillata* e 3 gocce di *acqua di Rabel*, ne inietta 25 gocce nella regione lombare destra, vengono fenomeni tossici, il giorno seguente si ripete *a sinistra la iniezione* di altre 15 gocce e l'infermo se ne guarisce (Journal du Progrès, N. 21, 1860).

Il terzo caso è del Dott. *Lombard* il quale ottenne del pari la guarigione iniettando 5 millgrm. di solfato di atropina nella regione lombare destra, ed altrettanti nella sinistra in due giorni. La terza iniezione fu di 4 millgrm., che si ripeterono per 3 giorni e la guarigione fu completa (Gazette des Hôpit. N. 86, 1868).

Questi tre casi offrono al Pratico se non la sicurezza della guarigione, almeno la fiducia di ripetere la pruova, e vale certo la pena di farlo perchè la gravezza del morbo giustifica ogni tentativo. E forse l'atropina e la morfina (che credo le più utili) sono state alquanto neglette nella terapia del tetano, perchè siamo rimasti in certo modo affascinati dall'antagonismo apparente, e perciò illusorio, del curaro).—*Ria*.

———

Idrofobia.

In questo morbo si fecero secondo *Jousset* le iniezioni di atropina, le quali però tornarono inutili, malgrado che l'infermo sia rimasto nello stato di sopore atropinico. Secondo le comunicazioni orali del D. *Oulmont* (am Hôpital Lariboisière zu Paris) è stata da lui iniettata nella idrofobia l'atropina senza il minimo successo nemmeno palliativo.

Epilessia.

Contro questo morbo *Brown-Séquard* raccomanda la iniezione di atropina e morfina insieme, ed il vantaggio di quella secondo la sua opinione consiste specialmente nella sua influenza diretta spastica sui vasi cerebrali. (Si po-

trebbe tenere sul fondamento di varii fatti, che l'atropina abbia una certa influenza sul centro nervoso vaso-motorio che muove dal midollo allungato, come crede *Goltz*, del che però non esistono ancora esperimenti decisivi).

Scholz iniettò in due casi l'atropina nella regione epigastrica, poichè i pazienti questa additano come punto di partenza del loro spasmo, ma il risultato pare sia stato molto meschino. Anche *Lorent* non osservò alcun utile, ma consigliò si facessero ulteriori esperimenti. *Erlenmeyer* à fatto iniettare l'atropina in molti epilettici, ed i risultati di questa pratica sono stati la diminuzione della energia e del numero degli accessionali disordini psichici compagni della epilessia, ma non si è potuto constatare una influenza sull'accesso epilettico. Erano però dei casi inveterati, nè questi risultati negativi dovrebbero far desistere da ulteriori esperimenti. In alcuni infermi si è osservato, che tosto dopo la iniezione si presentava l'accesso epilettico.

Löbl trovò ineffidaci le iniezioni di atropina nella epilessia. *Schivardi* esperimentò su 11 casi di epilessia ostinati e inveterati colle iniezioni di atropina, nei quali da 0,003 salì a 0,05; gli accessi si succederono meno violenti e più rari ma non svanirono completamente. Al contrario *Valsuani* dice averne guarito due, in uno dei quali s' iniettarono in tutto 0,005 di atropina, e nell'altro 0,006 al giorno per 14 giorni.

Redenbacher fece in un caso di epilessia ogni settimana due iniezioni di 0,0012—0,0016 nella nuca, ed oltre ciò amministrava internamente solfato di atropina e più tardi valerianato. Dopo una cura di varie settimane si ebbe una positiva miglioria, perchè gli accessi divennero più rari e più brevi. Sospesa la terapia, si ebbe un peggioramento e poi di nuovo una miglioria col riprendersi della cura.

Nella eclampsia *Lazzati* trovò utile la iniezione mista di morfina e atropino. Di una soluzione composta di 0,05 di solfato di atropina e 0,1 di morfina in 3,0 di acqua distillata egli ne iniettava una goccia, e fece 12 iniezioni nel corso di due ore.

(Noi ogni giorno ci ripetiamo a vicenda l'uso delle iniezioni di atropina nella epilessia, e forse non vi ha Medico trai moderni, il quale non le adoperi sia per ragioni consigliate della teorica di *Schroder van der Kolk*, sia, meglio, da quell'altra della eccessiva irritabilità nervosa nella epilessia. Però non bisogna nascondere, che la Terapia non ha guadagnato nulla da queste iniezioni e, per quanto io mi sappia, il D.r *Schivardi* ha sperimentato di proposito con le iniezioni ipodermiche di solfato di atropina nell' Ospedale maggiore di Milano. Egli ha scelto casi di epilessia inveterati e ribelli, ha iniettato in ogni punto, ha cominciato da 5 millgrm., è salito prudentemente sino a 3 centgm.

è disceso alla dose primitiva, ha ripetuto la iniezione a giorni alterni e fra 11 casi egli ha potuto di alcuni aver la gioia di vedere accessi mitissimi e pochi, ma ei fu un fuoco fatuo che illuse un momento col suo vivo splendore e poi svanì.

Il D.r *Valsuani* racconta di due casi felicemente guariti da lui adoperando le iniezioni quotidiane di solfato di atropina sino a 6 millgrm. per dose. Venti furono le iniezioni e si consumarono 65 millgrm. di atropina per un caso. Per il secondo si fecero 40 iniezioni in 14 giorni, consumando 6 millgrm. qnotidiani.

Ciò sappiamo finora e ci auguriamo che illuminandosi meglio la patogenesi della epilessia, se ne vantaggi la sua Terapia.. La teorica di *Schroder van der Kolk* non sostiene certamente la medicazione ipodermica di atropina nel morbo in parola). — *Ria.*

——

Corea.

Secondo *Ria*, *Timermans* guarì in breve tempo due casi di corea colle iniezioni di valerianato di atropina.

Tic convulsivo. Blefarospasmo.

Da *Oppolzer* si adoperarono oltre le docce fredde anche le iniezioni in un caso, nel quale allo spasmo dei muscoli della faccia si univa anche quello della regione scapolare destra con dolore nelle parti corrispondenti e compressione di vari nervi (infra-orbitale, occipitale maggiore, ecc.) e si ebbe una calma. Non è un risultato molto soddisfacente. *Sander* non osservò in un caso guarito colla stricnina alcun risultato dalle iniezioni di atropina. *Graefe* ottenne da esse un effetto breve e palliativo nel blefarospasmo, ma fu una pratica tosto abbandonata per i fenomeni secondarii dispiacevoli.

——

(A proposito del blefarospasmo ricordo che *Timermans* ha usato le iniezioni di valerianato di atropina in una forma spasmodica della metà destra del corpo (diagnosticata per *Corea parziale emilaterale*) con algie, e ne ebbe la guarigione. Egli stesso le ha ripetute in una corea con algie, e malgrado i fenomeni tossici nel primo e nel secondo caso la guarigione non si fece lungamente aspettare). — *Ria.*

Doglie del parto.

In queste, nelle quali secondo gli ultimi esperimenti le iniezioni morfiche furono altamente vantaggiose, si fecero ultimamente anche coll' atropina degli esperimenti da *Breslau*, che ne iniettò nella regione ipogastrica 1 millgram., ed osservò nella metà dei casi una positiva miglioria dello spasmo, in modo che dopo alcune ore la bocca dell'utero sino allora larga 3 centimetri o si retraeva completamente su sè medesima o si rilasciava colla facilità di distendersi per aprirsi completamente. In tal modo si vide la indole delle doglie completamente mutata, perchè si aveano delle pause regolari, cessarono i dolori spasmodici e l' eccitamento febbrile della partoriente, la posizione dell'utero si regolarizzò e diminuì la sua sensibilità. La parte sporgente o la vescica si abbassavano di più e cominciava il periodo di espulsione, in modo che spesso il parto si completava in 4—5 ore ed anche meno, mentre le doglie prima della iniezione esistevano già da 24—48 ore, e forse più a lungo si sarebbero protratte. Se non viene l'effetto dopo 3—4 ore, si ripete la iniezione, ma una terza non sarà mai necessaria.

Spiegelberg pubblicò un caso, nel quale dopo la iniezione di 0, 0015 di atropina si ebbe una pericolosa atonia dell'utero. *E. Fränkel* al contrario osservò che dopo le piccole dosi di 0,001 nel secondamento non venne mai una pericolosa atonia od emorragia. Egli crede che *Spiegelberg* avea iniettato un'alta dose, la quale non produsse la risoluzione muscolare ma la paralisi delle fibre muscolari dell'utero, poichè dopo gli esperimenti di *v. Bezole* e di *Bloebaum*, l'intestino, la vescica, l'utero, gli ureteri aumentano la loro eccitabilità colle piccole dosi e la perdono completamente colle alte.

Per ottenere lo stesso effetto colle dosi più alte di atropina *Fränkel* cercò rinforzare le piccole dosi coll'aggiunzione di idroclorato di morfina (sul fondamento delle suddette osservazioni di *Harley*). Di vero si manifestò l'azione combinata della morfina e dell'atropina sull' utero quale un' azione cumulativa, le contrazioni si sciolsero al più tardi dopo 5 minuti dalla iniezione e talvolta immediatamente dopo. Gli esperimenti di *Fränkel* e di *Grützner* (su cagna robusta) dimostrano che per narcotizzare dopo la iniezione di atropina-morfina basta una quantità di cloroformio minore che senza la iniezione, ed anche meno quando la iniezione sia di sola morfina.

Fränkel deduce dai suoi esperimenti i seguenti corollari:

1) Nelle flessioni spasmodiche dell'utero, sia totali, sia parziali, sia nel parto, sia nel secondamento, il rimedio più rapido, più sicuro e meno discutibile per vincere la contrazione ed allontanare il pericolo di una consecutiva operazione è giusto l'uso combinato di idroclorato di morfina e di solfato di atropina con susseguente narcosi da cloroformio.

2) Con dose regolare di atropina (non oltre 0,001) e con buona direzione

del periodo di secondamento non si à pericolo di atonia dell'utero e di consecutiva emorragia.

3) La precedente iniezione di atropina-morfina rende la narcosi da cloroformio più facile e meno pericolosa.

Veneficio per oppio.

Dodeuil pubblicò un caso di veneficio per oppio nel quale la iniezione ipodermica di atropina produsse la guarigione. Al contrario la iniezione di atropina fu inutile nel veneficio sopra riferito di *Löbl*, malgrado siasi avuta dilatazione della pupilla precedentemente ristretta per la morfina. In un caso di veneficio per morfina riferito da *Garrison* si praticarono le iniezioni ipodermiche di estratto di belladonna insieme con quelle di caffè concentrato, sì che nasce il dubbio a quale di questi rimedii debba ascriversi il successo.

Anche *Rezek* riferisce un caso nel quale le iniezioni di atropina furono l'antidoto del veneficio per morfina. Il caso era di una giovanetta a 19 anni la quale giornalmente si praticava 4 iniezioni (in tutto 0, 12 di idrocl. di morfina) per nevralgia dello sciatico sinistro e del crurale. Una sera *Rezek* trovò la inferma molto affannosa, tacita, con cefalea, con aridità di gola e di laringe, con polso oscillante, con pupilla non dilatata, e tutto questo era venuto dopo una doppia iniezione. Poco dipoi si perdè la coscienza, la respirazione diventò stertorosa, la inferma somigliava ad una apoplettica o ad altri ferito nel cranio. Un concentrato infuso di ipecacuana e le bibite tepide rimasero infruttuose. *Rezek* iniettò da prima nel secondo spazio intercostale destro 0, 04 di atropina e ripetè la iniezione dopo 5 minuti. Dopo un quarto di ora non si vedeva alcun effetto, la inferma si destò, disse sentire freddo e si riaddormentò, la respirazione rimase ancora frequente, lo stertore meno sonoro, dopo una mezz'ora venne un conato di vomito e poscia un sonno tranquillo. La mattina seguente erano cessate la tosse, la raucedine, la difficile respirazione, la paziente avea completa coscienza e le pupille non erano dilatate.

Rezek deduce da questa osservazione che l'atropina è un potente antidoto della morfina e che questa si può benissimo iniettare dopo il costato veneficio per morfina senza timore di fenomeni pericolosi, come suole avvenire nella iniezione di morfina assoluta (ved. Antagonismo fra atropina e morfina).

Malattie de'centri nervosi.

Da *Lorent* si iniettava l'atropina (2 millgrm.) nei dolori nervosi eccentrici degli estremi per meningite, per mielite cronica e per tabe dorsale e i dolori tacquero per 8 — 10 ore. Secondo le assertive degl' infermi pare

che l'atropina agisca più costantemente della morfina in queste sensazioni dolorose.

Dell' azione delle iniezioni di atropina nei morbi psichici noi siamo debitori ad *Erlenmeyer* per la più esatta pubblicazione. Ei usò di esse con ottimo successo in molti casi di manie periodiche (anche in due casi inveterati). La dose fu di 6 millgrm., la iniezione si fece alternativamente nell' antibraccio o nel braccio in giorni alterni per non avere indurimenti (il che facilmente succede iniettando sempre in un luogo). I primi fenomeni (midriasi, frequenza del polso, aridità delle fauci) passavano per lo più dopo $^1/_2$ ora, e raramente duravano sino al giorno seguente. Solo una volta in una Signora molto timida ed insieme epilettica si amministrò per calmarla la polvere di morfina come antidoto.

Un giovane a 17 anni soffriva di accessi epilettici, che venivano ogni 17 giorni e negli ultimi mesi si presentavano col medesimo tipo e sotto forma di accessi furibondi. Dopo esperimentati per le vie ordinarie tutti i rimedii sintomatici si venne alle iniezioni di atropina, gli accessi furiosi si calmarono sempre più e da ultimo svanirono affatto gli epilettici. Dopo circa due mesi l'infermo venne accomiatato perfettamente guarito, e rimase senza alcuna recidiva (fino a che io scrivo). In un secondo infermo esistevano da 6 anni accessi furiosi periodici, i quali aveano probabilmente la origine in una lesione del cervello (perchè sendo ufficiale a cavallo urtò col capo nella trave di una porta). Questi accessi migliorarono ma temporaneamente con l'unguento di tartaro stibiato, che fu tosto sospeso a causa della grande sensibilità dell'infermo. Mercè le iniezioni di atropina gli accessi diventarono più miti, più rari e finalmente sparirono affatto.

In altri infermi di sensibilità esaltata fu adoperato lo stesso metodo e se n'ebbe del pari un felice risultato.

Malattie dei muscoli.

Béhier, curò 11 casi di reumatismo muscolare con le iniezioni di atropina, e la maggior parte di questi rimase guarita.

Südeckum ricorda un caso nel quale, secondo che si dice, si presentarono dei forti dolori folgoranti nella gamba sinistra; la iniezione di 1 millgrm. d'atropina produsse dopo $^3/_4$ di ora un positivo miglioramento e la mattina seguente i dolori erano già spariti.

Un interesse peculiare merita il seguente caso di contratture spasmodiche, di piede spastico varo pubblicato da *Boissaire* e trattato colle iniezioni di atropina.

La donna B., di anni 31, da 20 anni soffre accessi isterici. Nel novembre ultimo ebbe un accesso violentissimo della durata di 24 ore, il quale condusse alla contrattura temporanea della massa muscolare degli arti inferiori. Questa svanì il dì vegnente; solo rimase il piede sinistro nella po-

sizione di varo. Tutti gli ordinarii rimedii tornarono vuoti di effetto e la deviazione si aumentò sino a far pensare alla tenotomia. Per esperimento si fece una iniezione di atropina (12 gocce di una soluzione di 5 centgrm. in 20 grm.) nel punto di uscita dello sciatico. Dopo mezz'ora si presentarono i fenomeni tossici, i quali durarono tutto il giorno e parte della notte, (nausea, costrizione della gola ed opacamento della visione). Il piede che finora non si potè rimettere nella posizione normale ritornò al suo stato antico senza osservarne alcuna tensione delle fibre (tibialo anteriore e tendine di Achille). L'inferma si tenne per guarita e cominciò a camminare. B. non potè esser vista per 14 giorni, durante i quali non svanì il risultato ottenuto, ma col cammino si piegava ancora il piede nella posizione deforme, probabilmente per la debolezza degli antagonisti. E siccome si osservò alquanto di tensione nei muscoli flessori, le vennero praticate due altre iniezioni di 8 o 4 gocce della stessa soluzione nell'intervallo di 5 giorni e proprio lungo il cammino del tibiale anteriore, dopo il che sparirono completamente le ultime tracce della contrattura.

Gaudry e *Jousset* riferiscono oltre 18 casi di dolori reumatici nei quali si tratta per la maggior parte, come pare, di reumatismo muscolare. In 10 si ebbe immediatamente dopo (una volta o ripetute volte) le iniezioni la immediata guarigione, in 6 casi il miglioramento e solo due volte le iniezioni rimasero senza effetto.

Benedikt raccomanda nelle contratture reumatiche (specialmente periferiche) l'uso della elettricità e dopo questa la iniezione di atropina come immensamente efficace.

4) Malattie degli organi respiratori (Asma, Enfisema).

Un'asma di 4 anni in una donna di 54 anni venne curato da *Courty* mercè tre iniezioni fatte in 4 giorni nel collo presso il vago e i grossi vasi, e fu guarito completamente almeno per parecchi mesi.

Lorent non trovò l'atropina molto calmante nell'enfisema polmonare, nè gl'infermi se ne lodarono. Anche *Erlenmeyer* non vide in due asmatici (dei quali uno soffriva il delirio periodico) alcun risultato dalle iniezioni di atropina.

Malattie degli organi digestivi.

Graefe nella epidemia colerica del 1866 in Berlino fece molti esperimenti di iniezioni di atropina. Da una sua memoria pubblicata io tolgo le seguenti considerazioni. Le iniezioni di atropina nello stadio algido del colera rimasero senza effetto e così per gli altri narcotici da me adoperati. È degno però di nota che questo rimedio rimase assorbito ipodermicamente non solo nello stadio algido ma eziandio poco prima dell'agonia, come potei co-

statare dalle pupille che sono strette nello algidismo. Questo fatto merita essere costatato, perchè non lo si osserva cogli altri narcotici. Sono del pari uniformi le opinioni di *Goldbaum*, il quale vide l'assorbimento sino all'ultimo stadio.

Lailler trovò inefficaci le iniezioni di atropina contro il vomito dei colerosi.

Malattie dell' apparecchio genito orinario.

In certe forme di nevrosi della vescica si è ottenuto un beneficio dalle iniezioni sotto-cutanee di atropina, e i primi esperimenti si fecero in *Kopenhagen* nella iscuria spasmodica. Si fece la iniezione di 1 — 2 millgrm. una volta il giorno, e dopo 8 giorni la orina usci spontaneamente. *Pletzer* vide infruttuose le iniezioni in un caso di enuresi, e secondo *Lorent* pare che l'atropina nei casi ove esista un disordine periferico della innervazione e proprio sulla irritabilità del collo della vescica con paralisi dello sfintere abbia essa una certa influenza, mentre nella paralisi del detrusore sembra più efficace la stricnina.

In un caso (detto più sopra) di colica renale le iniezioni di atropina oltre quelle di morfina ebbero durante gli accessi un utile palliativo. *Bonin* dice averle adoperate con buon successo in un caso di perinefrite.

Nel flusso seminale e nelle polluzioni notturne l'atropina secondo *Lorent* diminuisce la irritabilità nervosa notturna.

Un giovane, a 19 anni, avea la spermatorrea dopo aversi tutto abbandonato all'onanismo. Oltre i marziali ed i bagni freddi usava ancora la sera una iniezione di 1 millgrm. di atropina, con la quale si frenò la perdita seminale notturna, il che non si era ottenuto dalla iniezione morfica.

Béhier usò in un carcinoma dell' utero le iniezioni di atropina per calmare i dolori.

Malattie degli occhi.

I casi di nevralgie e di blefaro-spasmo appartenenti ai morbi oculari sono stati già riferiti.

Io in 5 casi di recente iridite su infermi con congiuntivite tracomatosa o blenorragica e con panno ho ottenuto effetti brillantissimi dalle iniezioni di atropina.

Contro la nevrosi ciliare oltremodo veemente esse agiscono molto più di tutta la terapia antiflogistica, sanguisugio, unguento cinereo e calomelano internamente e più ancora delle iniezioni di morfina, poichè esse producono per lo più il dilatamento della pupilla oltremodo ristretta anche quando esistano vecchie sinechie. Le instillazioni di atropina agiscono in questi casi sfavorevolmente sull'iride a causa dell' aumento del catarro già molto vivo,

e in un caso, nel quale si ebbe l'effetto midriatico con una iniezione di 2 millgm. nel corso di 30 minuti, non lo si ottenue poi con la istillazione di una concentrata soluzione di atropina, forse perchè l'istillato diventava molto diluito a causa dell'abbondante liqnido secreto o perchè veniva subito eliminato. La frequenza del polso aumentata, l'aridità della gola, la leggiera oppressione e il delirio si osservarono pure in questi casi, ma passavano rapidamente e senza fenomeni secondarii.

Anche dopo la estrazione della cateratta ho esperimentata la iniezione di atropina da una banda per calmare i dolori (perchè io qui evitava la morfina a causa del frequente vomito), dall'altra banda per ottenere con quella la dilatazione della pupilla ristretta dopo la operazione, ma quest' ultimo scopo venne solo insufficientemente ottenuto. La dose iniettata era di 1—2 millgrm. e la iniezione veniva fatta nelle tempie o alla parte della testa corrispondente, ed era sopportata dai pazienti senza nocumento alcuno subbiettivo od obbiettivo.

Malattie delle articolazioni.

Un caso di dolorosa neoformazione nell'articolazione del ginocchio riferito da *Neudörfer* è stato già ricordato da principio a proposito dei fenomeni tossici osservati con l'atropina. Nel reumatismo articolare acuto ottenne *Lorent* dalle iniezioni d'atropina un effetto favorevole ma palliativo. Una iniezione di 2 millgrm. produceva per lo spazio di 6—10 ore una totale sospensione dei dolori, i quali il giorno appresso ordinariamente ritornavano, e non con tanto impeto, nell'altro estremo. In molti casi i dolori erano più mitigati, gli essudati nelle giunture e l'immobilità delle membra assai migliorati dopo 6—8 iniezioni ripetute una al giorno, in modo che l'ammalato entrò in convalescenza e si poterono tralasciare le iniezioni. Il corso del reumatismo articolare parve del resto non diverso dall'ordinario, ma solamente si abbreviò sotto l'azione dell'atropina. Però facendo astrazione di ciò, le iniezioni recano all'ammalato un grande alleviamento del suo stato.

Lesioni.

Nelle lesioni *Béhier* soltanto ha osservato (in due casi di dolorose contusioni) dalle iniezioni di atropina un miglioramento subito dopo fatte, specialmente se quelle sono accompagnate da molta eccitazione del sistema nervoso, ma si preferisce a causa della sua influenza direttamente narcotizzante.

In generale si dovrebbero raccomandare dal punto di vista pratico, quando si deve scegliere tra l'atropina e la morfina e, dove non vi hanno peculiari ragioni per la scelta della prima, preferire sempre questa a causa del suo minor pericolo, circostanza questa la quale specialmente nella pratica

privata debbe tenersi ad occhio per la poca vigilanza dell'infermo ed anche perchè la è stata più esattamente studiata nei suoi effetti ed è un farmaco più confidenziale ad ogni Medico. Indicazioni per l' atropina sono secondo gli esperimenti finora fatti le nevralgie e le nevrosi. Tra queste ultime le forme che vengono per riflessione dei nervi sensitivi periferici dovrebbero essere un solenne campo di azione per la morfina, mentre al contrario le forme spasmodiche per diretto eccitamento (centrale o periferico) dell' apparecchio motore sembrano essere meglio indicate per l' uso dell' atropina.

Però gli esperimenti sinora fatti non sono bastantemente numerosi per potere formulare nei casi speciali la indicazione per l'uno o per l'altro rimedio.

APPENDICE.

Daturina.

—

Dell' alcaloide della *Datura stramonium*, simile come pare all' atropina (da *Planta* creduto a torto identico) abbiamo finora una sola osservazione. *Lorent* la iniettò in un infermo di 60 anni con enfisema polmonare, e proprio in forma di estratto di stramonio (5 centgm. in grm. 2 $^1/_2$ di acqua iniettandone 6—15 gocce), e pareva agisse producendo una certa leggerezza. Dopo che si fecero infruttuosamente parecchie iniezioni deboli di daturina, si applicò questa alla dose di 1 millgrm., la quale però diede luogo ad un grave tumulto vasale, ad un respiro frequente ed a malessere, di modo che l' infermo abborriva dal ripetere la iniezione. Non si osservò alcuna dilatazione pupillare.

CAPITOLO XII.

Coffeina.

—

La coffeina si adopera nella seguente soluzione: Pr. *Coffeina pura* cent. 18. *Acqua distillata*, *Spirito di vino* ana grm. 27 — D. S. di modo che 30 gocce di questa soluzione contengono 5 centgr. di coffeina (volendosi evitare lo spirito di vino, allora bisogna contentarsi di una soluzione più debole, perchè 5 centgrm. di coffeina si sciolgono a mala pena in 2 $^1/_2$ grm. di acqua distillata con l'aggiunzione di una goccia diluita di acido solforico o di acido nitrico). Due inferme che soffrivano di cefalalgia nervosa ed erano simultaneamente isteriche, ebbero iniettati nelle tempia 5 centgrm. di coffeina nè manifestarono alcun fenomeno notevole locale o generale. La coffeina

produceva prima un leggiero senso di bruciore nel sito della puntura e poi intorno a questo una diminuzione della sensibilità, specialmente del senso tattile nello stesso modo come si ha per la morfina e per l'atropina. La frequenza del polso si aumentò solamente di 8 — 10 battiti, per il che la eccitazione prodotta dalla iniezione è di pochissimo momento. Non si vide mai un'azione sul cervello e sui nervi periferici, ed anche le sofferenze cefaliche rimasero costanti in una delle pazienti, e nell'altra migliorarono di poco.

In un caso rilevante di nevralgia occipitale, di origine probabilmente centrale, si ottenne invece con le iniezioni di coffeina, almeno da principio, una calma positivamente palliativa.

CAPITOLO XIII.

Nicotina.

—

Erlenmeyer (die subcutanen Iniect. 3 Aufl. pag. 85) nella terapia del tetano parla delle iniezioni sotto-cutanee della nicotina. Già prima di lui *Haughton* (Dubl. quarterly Journal 1862) dice di aver guarito un tetano mercè l'uso interno della nicotina. *Tyrrel* osservò in ripetuti casi un utile nei lavoranti di tabacco, come anche dall'uso endermico di una soluzione acquosa di tabacco (1 — 20 nell'occipite), nei quali casi adoperavasi simultaneamente l'oppio a dosi alte internamente e per cristei (Med. Times and Gaz. 24 Sep. 184). Gli esperimenti di *Haughton* fatti sulle ranocchie sembra parlassero in suo favore, cioè, che la nicotina distrugga il tetano prodotto dalla stricnina.

Erlenmeyer per la iniezione si servì di una soluzione di due centgrm. in 5 grm. di acqua distillata, e nella iniezione non si manifestò alcuna irritazione nel sito della puntura. Immediatamente venne il freddo ed il pallore della cute, specialmente nella faccia, la quale si coprì di sudore e poi comparve nausea, vomito, deliquio, abbattimento della sensibilità, senso di pressione muscolare, diminuzione del sonno e debolezza negli estremi inferiori.

Il caso appartiene ad un operaio il quale, in seguito di una lesione profonda del dito accompagnata da raffreddore, venne colpito da fenomeni tetanici. I crampi consistevano nello stridere i denti, nell'opistotono, nell'epistotono ec. Le contrazioni muscolari però non erano costanti, anzi non duravano molto a lungo ma passavano da questo stato al rilasciamento. Non erano però arrivate ad un completo tetano.

L'effetto della iniezione fu maraviglioso, perchè, se fino allora la tendenza ai crampi era sempre cresciuta ed era divenuta reale, essa diminuì positi-

vamente dopo la prima iniezione di nicotina, e cessò in tutto dopo la seconda (fatta la sera). I muscoli si sentivano molto più rilasciati nei singoli parossismi, e specialmente il polso diminuì positivamente nella sua frequenza. Il successo dovrebbe invitare a nuovi esperimenti nel tetano.

CAPITOLO XIV.

Aconitina.

—

I miei esperimenti su questo rimedio sono solamente intorno la così detta aconitina tedesca, la quale nelle nostre farmacie si prepara dai tuberi dello *Aconitum napellus* (1). Questa venne usata da *Lorent* e non ne vide, come avvenne anche a me, le azioni violente descritte da *Pereira* e da *Taylor*, il quale ultimo intende senza dubbio l'aconitino inglese, nel quale dopo l'analisi di *Husemann* trovasi un elemento acre puro che nell'aconitina tedesca è combinato coll'elemento narcotico. Forse nell'aconitino inglese vi ha pure la impurità dell'*aconellino* descritto da *T.* e da *H. Smith*. e da *Jelletet*, il quale elemento pare sia identico all'alcaloide tetanizzante dell'oppio, la narcotina.

Io ho adoperato una soluzione di centgrm. 9 in 5 grm. di acqua distill., della quale ho iniettato sotto-cutaneamente 2—3 millgrm. di aconitina. Queste dosi non ebbero un grande effetto fisiologico, il polso diventava alquanto celere, si turbava l'appetito e in un caso osservai anche una leggiera midriasi. Del resto cercai inutilmente dopo i fenomeni caratteristici subbiettivi quei della cute e delle mucose, i disturbi sensoriali e i disordini della diuresi. Non vi ha dubbio, che la iniezione di alte dosi di aconitina produrrebbe sintomi di tal fatta, poichè sì per l'indole pericolosa di questo rimedio come per i pochi esperimenti intorno il suo modo di agire non mi arbitrai salire a dosi più alte.

Per quel che riguarda il successo terapico di queste iniezioni io non posso dire cose favorevoli. In un cantiniere a 27 anni, profondamente anemico, con poliartrite cronica, si usò per lungo tempo la tintura di aconito senza ottenere alcun positivo effetto dopo aver fatto alcuni tentativi con le iniezioni di aconitina vicino alle articolazioni (della coscia, del ginoc-

---

(1) Bisogna ricordare che esistono *l'Aconitina tedesca*, *l'Aconitino inglese di Morson* e *l'Aconitino francese di Hottot*. Il vero alcaloide dell'*Aconitum* è la prima, e gli altri due contengono l'aconitina, ma non sono affatto privi dell' *elemento acre* dell'aconito in grazia del vario modo di preparazione adoperata dai due Chimici sudetti. L'aconitino inglese supera dieci volte l'aconitina tedesca (*Posner*) ed il francese cinquanta volte (*Gubler*).

chio e del piede) con 2 — 3 millgrm. aumentando ogni giorno di 1 — 2 gocce. Non si ottenne alcun utile duraturo o fu solamente palliativo, e solo talvolta durante la esacerbazione l'infermo provò una certa calma. L'uso dei bagni a vapore, e l'amministrazione interna dello ioduro potassico ebbero in questo caso un utile maggiore. In un servo a 18 anni, afflitto da molti mesi per cause ignote da reumatismo articolare, le iniezioni di aconitina rimasero inutili, ma eziandio gli altri metodi (elettricità, vescicanti) non produssero alcun benefizio, e l'infermo caduto in sospetto di simulazione venne abbandonato senza essere guarito.

Un villico a 27 anni, robusto, sofferente di sifilide secondaria, ed a causa della recidiva trattato con lo ioduro potassico dopo la cura di *Dzondi* (1), si doleva da 8 giorni di un susurro negli orecchi, di un continuo tirare e lacerare nell'orecchio destro e in tutta la metà destra della faccia, ma obbiettivamente non si vedeva nulla. Dopo la iniezione di 2 millgrm. di aconitina nell'angolo della mascella segnato come la parte più dolente cessarono momentaneamente le sofferenze senza perdersi allo intutto, e il luogo della puntura era il giorno dopo un poco più sensibile.

Una serva a 46 anni (*Tehlmann*) soffriva da 3 giorni di reumatismo articolare acuto con febbre alta (39 — 40 C. la sera) con localizzazione in amendue le articolazioni del ginocchio e del piede, come anche della mano destra e del gomito. Il vino di colchico e l'oppio internamente, lo involgimento nella flanella e nella ovatta rimasero infruttuosi, ma le iniezioni ripetute di 2 — 3 millgrm. di aconitina presso le corrispondenti articolazioni ebbero un'effetto locale molto propizio ed istantaneo, poichè si calmarono in parte i dolori estremamente forti tanto spontanei quanto quei per pressione. Sullo stato generale però e sul corso del morbo il rimedio in parola si mostrò affatto inerte.

Pletzer iniettò in due casi di prosopalgia 2—3 millgrm. (18—28 millgrm. di una soluzione di 5 centgrm. in 5 grm. di acqua), e non osservò il menomo effetto di modo che tornò di nuovo alla morfina, colla quale erano gl'infermi trattati molto prima di questo esperimento. *Lorent* usò l'aconitina sottocutaneamente nel reumatismo articolare, nell'artrite e nella ischialgia, però solamente nel primo si è venuto a capo di un risultato. Si compose la soluzione di 9—36 centgrm. in 5 grm. di acqua, e dopo la più piccola dose di 1 millgrm. si mostrarono inefficaci anche le dosi di 5, di 8,

(1) *Dzondi*, come scrive *Posner*, faceva la seguente cura: centgrm. 53 di sublimato corrosivo venivano sciolti in q. b. di acqua ed impastati con una polvere inerte (*Dzondi* adoperava con poco vantaggio la mica di pane) o con l'argilla, se ne facevano 240 pillole e queste si amministravano in giorni alterni e proprio 4 nel primo, 6 nel terzo, 8 nel quinto e così seguivasi con l'aumento di due in ogni giorno stabilito, in modo che nel 27° si prendevano 30 pill., cioè circa 8 centgrm. di sublimato.

di 30 e di 40 millgrm. Le iniezioni si fecero di mattina, l'aconitina toglieva ogni volta il dolore nella giuntura, e sembrava calmasse lo stato morboso generale. Si rimaneva senza dolore per il volgere di 4 — 5 ore. Oltre la calma dei dolori non abbiamo potuto vedere alcun mutamento nella frequenza del polso, nel calore cutaneo e nell'attività respiratoria. Sul corso del reumatismo articolare e sulla brevità del morbo pare non abbia avuto il rimedio alcuna influenza. Quindi crediamo per le nostre osservazioni che l' aconitina sia un buon rimedio calmante i dolori e i sintomi più molesti del reumatismo articolare. Pria dell' uso dell' aconitina *Lorent* adoperò le iniezioni di una soluzione di estratto di aconito spiritoso (5 centgrm. in grm. 5 di acqua, usandone 6 — 15 gocce), e parve che le avessero prodotto una calma della cefalalgia reumatica.

Erlenmeyer adoperava una soluzione di 9 centgrm. in acqua distill. e spir. di vino ana 5 grm. , ma non ne vide alcun effetto.

Secondo *Gubler* l' aconitina (la quale però era preparata secondo la prescrizione di *Hottot* e perciò molto diversa dalla tedesca) produceva, iniettandone sottocutaneamente $^1/_2$— 1 millgrm., una irritazione locale con susseguente azione sedativa sui punti del corpo nevralgicamente infermi. Perciò si debbono adoperare dosi molto piccole per non fare prevalere la virtù irritante sulla sedativa, ma si potrebbe in parte attribuire la prima, secondo la opinione di *Gubler*, alla soluzione alcoolica (1: 500). L'azione midriatica non era molto rilevante, ma *Gubler* osservò un'abbondante diaforesi e diuresi. Nei dolori nevralgici ed infiammatorii, come nell'angina di petto ei trovò il rimedio di azione benefica tanto internamente (in forma pillolare) quanto sottocutaneamente, ma non vorrebbo superassero i quotidiani 2 millgrm. (divisi in 4 dosi).

Beigel non osservò alcun utile dalle iniezioni di aconitina, la quale in due vecchi produsse alla dose di 0,0025 solenni fenomeni tossici (deliquio e cefalalgia per tutta una notte) e per molti giorni dolore nel punto della iniezione.

Löbl adoperava 0,002 a 0,006 di atropina per iniezione nel bruciore cronico delle piante dei piedi e nell'artritide deformante. La efficacia fu quasi nulla.

CAPITOLO XV.

Conina.

—

In un caso di blefarospasmo oltremodo veemente per iridite cronica e cheratite io ho sperimentato dopo l' uso inutile degli altri rimedii (unguento di *altea*, iniezioni di morfina, ecc.) la conina in forma ipodermica, poichè si concede da molti a questo rimedio un azione specifica. S' infettò

nelle tempia o sul nervo sopra orbitale del lato corrispondente $^{1}/_{2}$—1 mill. di una soluzione di 1 p. in 3 p. di spir. ed 1 p. di acqua distill. Il polso rapidamente diventò lento di 10—20 battute dopo ogni iniezione (cosa osservata eziandio da *Neya* e *Wertheim* nell'uso interno di questo rimedio). Spesse volte viene il sonno e a dosi più alte un senso di deliquio. La miglioria del blefarospasmo fu solamente temporanea di modo che dopo 4 iniezioni venne abbandonata questa pratica.

Numerosi esperimenti sono stati fatti con questo rimedio da *Pletzer*, *Lorent* ed *Erlenmeyer* come anche da *Busch* in Ens. *Pletzer* iniettò 18—28 centgrm. di una soluzione di 5 centg. in grm. $2^{1}/_{2}$ di acqua, e riferisce le seguenti cose: « in due infermi di asma che curai nel principio dei loro accessi con le iniezioni di morfina ottenendo una calma dopo ogni iniezione, venni ultimamente alla conina e fino a quest'ora ho ragione di esser contento di questo cambio. La conina pare calmi più presto la respirazione accelerata, e distrugga più rapidamente la oppressione di quel che fa la morfina. Uno degl'infermi aveva l'enfisema, il secondo non manifestava coll'esame fisico durante gl'intervalli liberi alcuna anomalia nè nel cuore e nemmanco nei polmoni; in quest'ultimo l'azione della conina fu più rapida e più costante, e vi bisognarono per l'accesso durante la notte solamente due iniezioni di 28 centgrm. della soluzione ripetuta ogni 6 ore. Nello infermo di asma enfisematico io feci nel corso di 3 giorni le iniezioni di quantità uguali.

Lorent praticò queste iniezioni nella polmonite con lo scopo di sperimentare l'azione fisiologica di questo alcaloide sul respiro e sul circolo. Le dosi variarono da 2—3 millgrm., e le iniezioni si fecero sul petto o nella fossetta del cuore, e proprio una al giorno. I polmonitici (12) si lodavano di una immediata diminuzione della dispnea, e obbiettivamente si vedeva per lo più un'ora dopo la iniezione l'abbassamento della frequenza del respiro simultanea all'aumento del polso. La prima diminuiva di due su 16 atti respiratorii, nella 5ª iniezione restò costante e solamente in 3 casi mostrò un aumento di respiro di 2—10 atti respiratorii. Al contrario la frequenza del polso era rimasta costante alla 14ª iniezione, con tre si aumentò da 8—24 pulsazioni e con 7 di 6—24. (L'aumento del polso e la frequenza del respiro osservati in pochi casi sono probabilmente, secondo *Lorent*, il fondamento del tipo del corso dei morbi, poichè il giorno seguente la iniezione produsse sullo stesso infermo una certa diminuzione degli atti respiratorii. Le iniezioni furono ordinariamente praticate su ogni infermo per pochi giorni, e poscia sospese se nel corso ciclico della polmonite non cessarono i sintomi del processo morboso locale e la febbre).

Nella pleurite *Lorent* non trovò alcuna diminuzione degli atti respiratorii. Al contrario nell'enfisema polmonare questi diminuivano molto costantemente come anche la frequenza del polso (di 4—8 pulsazioni), e gli ammalati av-

vertirono eziandio un alleviamento della dispnea, ma non in quel grado che si ha dopo le iniezioni di morfina. Nel blefaro-spasmo e nella fotofobia scrofolosa le iniezioni di conina nelle tempia non hanno alcuna azione (2 centgrm.).

Erlenmeyer curò un caso di angina di petto con 2 iniezioni di conina, ed ei raccomanda quest'ultima negli accessi asmatici, come specialmente si vede negli spasmi degli organi circolatorii e respiratorii, come anche negli accessi maniaci per morbi cerebrali. La soluzione si fa con 9 centgrm. su spirito di vino e acqua distill. ana gram. 4, e la dose è di 2 — 4 millgrm. Anche egli conferma l'azione rapida e deprimente il polso con le dosi suddette.

Busch iniettò secondo una relazione amichevolmente fattami sino ad 1 millgrm. per dose (della soluzione di 12 millgrm. su 5 grm.), ed osservò fenomeni narcotici che rapidamente sparirono. Generalmente parlando ei trovò, che il rimedio in parola nelle affezioni dolorose di varia indole si deve adoperare molto meno della morfina, alla quale è sempre ritornato.

CAPITOLO XVI.

Stricnina.

La stricnina è stata iniettata sottocutaneamente prima da *Béhier*, e poscia da molti altri Autori. Ordinariamente si usa il suo solfato del quale mi giovo anch'io, perchè più solubile della stricnina pura, ovvero il suo nitrato. Una soluzione di 8 centgrm. di solfato di stricnina in grm. 2 $^1/_2$ di acqua distillata si mantiene limpida anche per lungo tempo. Per quel che riguarda la dose da iniettare si è fatto in questo modo:

Neudörfer	1 millgrm.	*Lorent* (nitr. o idr. di stricn.)	1 — 5 millgrm.
Bois	1 — 8 »	*Lorent* (acet. di stricn.)	5 — 12 »
Wandelburg	1 — 2 »	*Saemann*	3 — 5 »
Courty	4 — 8 »	*Frommüller* fino	23 »
Bolbeau	5 »		
Pletzer	2 — 3 »		

Io inietto sottocutaneamente 3 — 6 della suddetta soluzione, e mentre le piccole dosi non danno luogo ad un'azione fisiologica solenne, questa poi con 5—6 millgrm. viene talmente classica da impedire la comparsa di ulteriori fenomeni. La si compone di contratture degli estremi, come nel freddo febbrile, di modo che i ginocchi si battono l'un contro l'altro, ed i piedi scalpitano rumorosamente il suolo, di stirature tensive nei muscoli masseteri, di sensazioni varie nella cute, e specialmente di una au-

mentata impressionabilità e sensibilità alle irritazioni esterne. Sul polso e sul respiro non si ha una influenza costante, pare aumentata la traspirazione cutanea ed immutate le altre secrezioni.

Bois vide in un fanciullo di 6 anni comparire dopo la iniezione di 8 millgrm. il trismo, vive contrazioni delle membra, pizzicore nella faccia, i quali fenomeni si osservavano amministrando internamente 12 millgrm. di stricnina come del pari dandoli per la via del retto. In un fanciullo di 4 anni comparivano dopo la iniezione di 4 millgrm. degli accessi molto imponenti, i quali però si calmarono subito. Ricordo qui un caso, malgrado non appartenga tutto a questo luogo, di un' uomo amaurotico a 50 anni, nel quale le iniezioni di 3 millgrm. nel sacco lagrimale produssero fenomeni tossici (*Schüler*, Gaz. de Paris, 6, 1861). Dopo 3—4 minuti comparvero pallore bluastro, sussulti spasmodici, vertigine e tendenza a cadere; si usarono immediatamente le abluzioni fredde, ed i cristei, ma non tornò la favella, il respiro rimase difficile ed interrotto, seguirono le scosse tetaniche ed un senso di dolorosa pressione nella vescica e nel retto. Guarigione dopo $^1/_2$ ora.

Anche dopo l' uso endermico della stricnina si sono visti fenomeni tossici, i quali esempii sono una classica pruova della preveggenza che si debbe avere nello iniettare sottocutaneamente questo alcaloide, ed il sorvegliare l' infermo dopo la iniezione è qui molto più urgente che dopo quella di atropina e morfina. Un' applicazione terapica hanno avuto le iniezioni di stricnina, specialmente in varie forme di debolezza motoria (paresi e paralisi) e nelle anestesie (amaurosi) ed anche in casi disperati di spasmi e di nevralgie.

I. Nevrosi dell' apparato motore.

1) Forme circoscritte di paralisi periferiche.

Paralisi facciale.

In tre casi recenti di paralisi facciale (un uomo a 56 anni, una donna a 25 ed un altra a 22) furono da *Courty* adoperate con buon successo le iniezioni di stricnina dopo aver composto una soluzione di 1: 10 o di 1: 70, della quale iniettò ogni due o tre giorni otto a sedici gocce lungo il cammino del nervo facciale tra il forame stilomastoideo e la mascella inferiore. Tutti i muscoli acquistarono dopo la 5ª alla 6ª iniezione la loro facoltà di muoversi fra 10 a 14 giorni, nè si vide la recidiva. Simili risultati sono stati del pari osservati dopo 7 — 8 iniezioni da *Pletzer*, da *Saemann* e da *Lorent*. Io stesso non ho visto da questo metodo alcun utile in un caso di paralisi reumatica recente del facciale, contro la quale riuscì pure impotente la corrente indotta mentre la costante produsse la guarigione.

Paralisi delle corde vocali.

Neudörfer iniettò 1 millgrm di stricnina nell' afonia per paralisi muscolare. Oltre i dolori dei quali si dolevano gl' infermi per 10 minuti dopo la iniezione non si ebbe altro effetto; la paralisi rimase qual' era e l' elettricità potè più tardi migliorarla. Al contrario *Waldenburg* à pubblicato un caso interessante di afonia completa per paralisi delle corde vocali, la quale afonia venne in breve tempo completamente guarita dalle iniezioni di stricnina.

Roth, di 20 anni, fu assalita da cefalalgia (probabilmente per un raffreddore notturno) la quale durò tutto il giorno, e la voce diventò rauca. La mattina vegnente ella si destò completamente afonica, e così continuò senza alcuna interruzione. Con ciò però non si accompagnava nè tosse, nè dolor di gola, e tutte le altre funzioni erano normali. La dimora in Reinerz e l'applicazione della corrente elettrica rimasero infruttuose. Più tardi si accoppiò un'asprezza, aridità e bruciore nella gola, talvolta tosse secca. L'esame laringoscopico fin'ora praticato mostrò sane le corde vocali, che però si muovevano lente nei tentativi della fonazione, nell'avvicinarsi non si toccavano mai, ma lasciavano sempre una rima a forma di arco da $^1/_2$—1 linea. Si diagnosticò quindi una paralisi dei muscoli costrittori laringei (crico-tiroidei). Oltre ciò si trovarono anche i segni di un leggiero catarro che fu distrutto colla inalazione di soluzione di sal culinare e trementina. La paralisi però rimase costante. Anche l'applicazione endermica di stricnina (4—8 millgrm. quotidiani per 3 settimane sopra la laringe) non ebbe il minimo successo. *Waldenburg* passò alla iniezione stricnica, e cominciò il primo gennaio con un 1 millgrm. (lateralmente al muscolo tiroideo), nè mutò lo stato della paziente nel polso o nelle pupille. La mattina dopo la iniezione fatta nelle ore pomd. del giorno precedente si sentì la prima volta la voce spenta da 11 mesi con un metallo uniforme, e per la sopravvenuta mestruazione s'iniettarono solamente il 6 gennaio 1 $^1/_2$ millgrm. La sera 4 ore dopo la iniezione potè la inferma parlare con una voce cupa ma sonora. Nelle ore pomd. dell'8 gennaio si fece la iniezione di un altro millgrm. Immediatamente dopo si elevò la voce di più in più, di modo che dopo $^1/_2$ ora fino ad un'ora la diventò chiara, piena e sonora come quella di un sano. Il risultato continuò ancora sino al giorno seguente. La lingua soltanto non era ancora tutta libera, e il metallo della voce diventò alquanto più basso di prima. Il 10 Gennaio s'iniettò di nuovo 1 $^1/_2$ millgrm., e immediatamente dopo la iniezione la voce diventò più sonora, e quella sensazione di sforzo a parlare svanì.

Il 12 gennaio s'iniettarono 2 millgrm., il 13 la sera la paziente diventò di nuovo rauca, e venne colpita da tosse forte dopo un raffreddore. La iniezione di 3 millgrm. e la inalazione di soluzione di salammoniaco distrussero questi fenomeni, tanto che già il 15 la voce ridiventò normale e d'al-

lora in poi rimase così senza alcuna interruzione. Coll'esame laringoscopico si osservarono normali i moti delle corde vocali. Per precauzione si fece la iniezione il 15, 17, 24 e 29 Gennaio, di modo che in 4 settimane si fecero 11 iniezioni e per questo si consumarono oltre 3 centgrm. di stricnina. La guarigione rimase per oltre un anno.

Saemann ricorda similmente un caso di afonia con catarro laringeo, nella quale tornò la favella fra 8 giorni dopo 4 iniezioni, ma simultaneamente a ciascuna iniezione si causticava localmente con la soluzione di nitrato di argento, in modo che la osservazione non ha quella purezza che dovrebbe avere. Il catarro che non era completamente guarito venne finalmente distrutto dalle inalazioni.

Paralisi saturnina.

Lorent pubblica un caso di paralisi (supposta) saturnina degli estensori felicemente curato:

Un villico, di 30 anni, viaggiando per climi caldi fu ricevuto nella Primavera del 1864 nella Casa di salute, anemico, gracile e con cachessia generale, con contratture e paralisi di amendue le mani, paralisi degli antibracci e delle dita, e paralisi incompleta degli arti inferiori. Le mani erano contratte in modo da fare di queste un pugno, dure e immobili, era impossibile la pronazione e la supinazione e il cammino oltremodo difficile ed incerto. Le labbra e l'orlo delle gengive coverti da una striscia blu-grigia, il che fece pensare al veneficio saturnino, ma la storia clinica non appoggiò il sospetto. Con l'uso dei bagni solfurei e di quei di foglie di pino, delle stufe secche, d'una dieta corroborante, dello ioduro potassico e dei marziali migliorò lo stato generale, le forze ed il cammino, ma la paralisi e la contrattura delle mani ebbero positivi vantaggi solo dalle iniezioni stricniche. Cominciando con 3 millgrm. di acetato di stricnina si aumentò la dose (perchè niun sintoma spiacevole sopravvenne) sino a 12 millgrm., e la iniezione fu quotidianamente nella parte dorsale degli antibracci, alternativamente a destra ed a sinistra. A poco a poco cominciarono ad agire gli estensori, e tosto si potè stendere completamente la mano. Indi s'iniettò nella parte volare dell'antibraccio, dopo il che divennero attivi anche i flessori della mano. Sensazioni spiacevoli non furono avvertite dall'infermo, ma non poteva dopo la iniezione camminare, la quale debolezza a mo' di paralisi svaniva affatto dopo 1—2 ore. Dopo iniettati quotidianamente 12 millgrm. pel corso di due mesi si manifestarono veementi sussulti, che cessarono col sospendersi le iniezioni. Dopo un corso di varie settimane si ricominciò, e i sussulti ritornarono dopo 3 settimane, il che obbligò a sospenderle di nuovo. Più tardi comparirono questi più presto. Lo stato del paziente migliorò notevolmente, ma per la guarigione e completa libertà di movimenti bisognò la cura di sei mesi.

Nel caso seguente osservato nella Clinica di Greifswald le iniezioni stricniche si mostrarono affatto inefficaci, malgrado se ne siano usate alte dosi.

Un cretaiuolo di 47 anni era affetto di paralisi saturnina da 4 anni. Questa però si guarì con la corrente indotta fra 4 settimane, ma perchè il paziente si espose di nuovo alle antiche cagioni morbose ricadde due anni fa nella recidiva curata col medesimo successo. D'allora in poi continuò l'infermo il suo mestiere, e lo stato peggiorò gradatamente di modo che egli ricoverò il 17 marzo 1865 nella casa di salute. Si trovarono gli estensori di amendue gli antibracci completamente paralitici; l'estensore carporadiale e l'ulnare meno dell'estensore delle dita; la parte destra era più inferma che la sinistra. Nessun cambiamento riguardo alla malattia oltre un lividore della gengiva. Furono usate quotidianamente le iniezioni ipodermiche stricniche, alternando nei bracci con dose progressivamente crescente, di modo che si cominciò il 19 marzo con 2 millgrm. a destra, il 20 con eguale dose a sinistra, il 21 a destra con 3 millgrm. e il 22 a sinistra con 4 millgrm., dopo la quale pratica il paziente si doleva di stirature dolorose nelle antibraccia e specialmente nelle braccia. La paralisi però rimase costante. Il 23 a destra s'iniettarono 6 millgrm., il 25, 26, 27, 28 e 30, 8 millgrm. quotidiani. Il 2 aprile a destra 12 millgrm. E siccome dopo 11 iniezioni (in tutto quasi 7 centgrm. di stricnina) non si ebbe il minimo evento, così le furono sospese e (6 aprile) si passò alla cura elettrica (corrente indotta). Dopo questa pratica si manifestò una rapida miglioria. Il 15 aprile il paziente potè stendere bene le dita e la mano ed il 6 maggio fu dimesso dalla Clinica per propria volontà, chè il suo movimento era tornato al normale.

Paralisi periferiche degli arti.

Nelle varie forme di paralisi periferiche specialmente traumatiche negli arti io adopero la iniezione ipodermica di stricnina o sola o coll'elettrico. Io penso per queste paralisi come per quelle della faccia e per piombo. Più utili mi sembrauo queste iniezioni nei casi con debolezza motrice e con disturbi vaso-motori probabilmente prodotti da essa, come avviene nella nevrosi vasomotoria delle mani.

Come nelle paralisi così nelle nevrosi di coordinazione degli arti superiori io sono uso agire, specialmente nella forma paralitica e nella mogigrafia. Ma nemmanco in questa io ò osservato successi degni di nota.

In una paralisi traumatica del nervo peroneo, a causa di un taglio a traverso nel cavo del garretto, si ebbe simultaneamente la incompleta anestesia e la completa mancanza della contrattilità elettromuscolare. Le iniezioni di stricnina fatte sul capo della fibula producevano senso di bruciore e sussulti che si alternavano nei siti paralizzati con la velocità del fulmine senza

dar luogo a reali contratture. Io mi persuado qui che non si ebbe con la stricnina un'azione locale sui nervi sensitivi, poichè il diametro della circonferenza tattile mostrò prima e dopo la iniezione la stessa ampiezza che nel sito della puntura. Le iniezioni non aumentarono la irritabilità elettrica dei muscoli non paralizzati (ad esempio di quei dipendenti dal nervo tibiale), nè si ebbe alcun risultato sulla paralisi, il che veramente poteva in questo caso spiegarsi con la impossibile rigenerazione e ricongiungimento degli estremi del nervo tagliato.

Al contrario parvero le iniezioni di stricnina, confortate dalla elettricità indotta, utili in un caso, nel quale dopo un salasso nel gomito destro era venuta paresi nelle dipendenze del nervo mediano, e specialmente una debolezza del flessore comune delle dita e degli interossei, per il che era assolutamente impedito all'infermo (sarto) l'esercizio della mano destra. Dopo una cura di 3 settimane poteva constatarsi un positivo miglioramento e la possibilità di usare della mano, ma in questo caso rimase il dubbio del non sapere asseverare con certezza a quale dei due agenti terapici dovea attribuirsi l'effetto. Io crederei all'elettrico.

Completamente inefficaci furono le iniezioni sottocutanee di stricnina per uno studente in legge, a 20 anni, il quale il 3 Gennaio 1866 riportò dall'ala di un mulino a vento una ferita superficiale nell'occipite con lesioni di continuo cutanee, e contusione simultanea del braccio destro senza lesione di continuo, ma con abbondante stravaso di sangue nella piegatura del braccio. Subito dopo la lesione si manifestò la paralisi completa e l'anestesia del nervo radiale destro, le quali non finirono nemmanco dopo la guarigione della ferita del capo e dopo il riassorbimento del sangue stravasato. La contrattilità elettrica era dopo 14 giorni completamente perduta e non avendosi ottenuto alcun mutamento nè dalla faradizzazione quotidiana, nè dall'uso delle docce fredde, si pensò invocare l'aiuto delle iniezioni stricniche, e dal 4 febbraio in poi si iniettarono ogni giorno 4 — 8 millgrm. di solfato di stricnina con l'aumento progressivo sui punti superficiali corrispondenti al nervo radiale decorrente lungo il braccio e l'antibraccio. Queste iniezioni oltre un fuggevole senso di calore aumentato e di stiratura nel braccio destro non produssero nessun altro effetto topico, e specialmente non mutò affatto nè la contrattilità volontaria, nè la elettrica dei muscoli, nè vennero mai per esse o per la faradizzazione i sussulti riflessi. Questi risultati negativi mi sembrano molto importanti, poichè nel caso sopraddetto trattasi certamente di avere un'imperfetto o niuno distacco della continuità del nervo, per il che si giustifica, oltre la non esistenza di una ferita aperta, anche il ritorno *graduato ed in parte seguente della sensibilità nel territorio cutaneo innervato dal nervo radiale.*

Quando io vidi il paziente l'ultima volta (21 marzo 66) la sensibilità cutanea era normale nel 3° e 2° dito essendo ancora debole nel pollice, al

contrario non si era affatto migliorato lo stato della motilità, e l'atrofia sviluppatasi nella parte dorsale dell'antibraccio era molto progredita.

Lorent descrive 4 casi di paralisi per cause dubbie.

1) Un sarto a 27 anni venne assalito da paralisi del braccio destro, della quale non si potè rintracciare una causa sufficiente fuorchè quella da lui creduta, cioè, la pressione prolungata del capo sul braccio poggiato sul tavolo durante il sonno. L'elettrico, i vescicatorii e le strofinazioni rimasero inutili, ma dopo 3 iniezioni di 2 millgrm. di stricnina la paralisi venne durevolmente guarita.

2) Ad un lavorante di 41 anno, proclive anzicchè no alla ubbriachezza, sopravvenne la paralisi degli estensori dell'antibraccio sinistro, e dopo fugato il minacciato delirio col tartaro stibiato e con le iniezioni di morfina, e miglioratosi lo stato generale, le iniezioni di stricnina guarirono la paralisi. Fu ristabilito il movimento, ma la debolezza della mano si guarì con l'uso di un apparecchio che la teneva in una permanente tensione.

3) Ad un altro lavorante di 45 anni addetto alla conservazione della neve venne una simile paralisi degli estensori della mano sinistra e delle dita. Tutti gli estensori della mano (muscolo radiale esterno, estensore delle dita comune, estensore dell'indice e del mignolo, ulnare esterno ed estensore del pollice) erano paralizzati, la mano pendeva immobile dall'articolazione del carpo, e le dita completamente paralizzate ed immobili non potevano nè stendersi, nè piegarsi. Dal 25 febbraio 1864 sino al 25 marzo dello stesso anno veniva praticata quotidianamente nel lato esterno dell'antibraccio, 1—2 cmt. al di sopra del legamento comune del carpo, ove si osservava nelle pruove del movimento che ciascun moto della cute e dei muscoli diminuiva di 4 pollici nella sua estensione, una iniezione di 5—8—12 millgrm. ed anche più di stricnina, serbando il progressivo aumento. Dopo 9 giorni l'infermo avvertiva la notte sussulti e pizzicore nelle dita, e nel giorno seguente comparve in queste un movimento come di poterle contrarre e distendere. Questi movimenti diventarono sempre più facili, ed il 25 marzo l'infermo potè stendere la mano, chiuderla completamente e stringerla fortemente.

4) Un pittore, anemico, di 24 anni, ebbe brachialgia e paresi. Da 14 giorni soffriva dolori nel braccio destro, i quali a forma parossistica si presentavano lungo il corso del nervo ulnare, e si estendevano con una sensazione di stiratura sino alla punta delle dita. Simultaneamente vi era un profondo senso di debolezza nella mano, per il che non poteva l'infermo sostenere lungo tempo con questa un oggetto pesante. Con la osservazione si trovò che il nervo ulnare sul condilo interno dell'omero e sull'olecranon era sensibile alla pressione. La sensibilità al contrario era completamente intatta e specialmente sentiva le punture dell'ago in una piccola circonferenza, era del pari non turbato il movimento, e la vola della mano pareva

rilasciata. Il paziente diceva essersi lungamente occupato per preparare i colori (e proprio di terra e di zinco), nè dimenticava come momento etiologico l'aver dormito sul braccio. Nell'antibraccio là dove era il punto doloroso del nervo ulnare si praticò una iniezione di 2 millgrm. di stricnina, e il giorno dopo questa gli accessi dolorosi erano finiti. Tre iniezioni simili distrussero durevolmente il senso di debolezza nella mano.

Mader à osservato un caso di paralisi del nervo ulnare, la quale venuta durante la cura di un essudato pleuritico, ebbe un felice successo. Io stesso ho in cura al presente una paralisi incompleta ed anestesia del braccio destro specialmente dei rami del nervo radiale in una vecchia, la quale è simultaneamente inferma di un rilevante tumore delle glandole destre del collo per causa ignota. La contrattilità elettrica nelle dipendenze del nervo radiale non è più, ed è indebolita quella del mediano e dell'ulnare. La faradizzazione e le iniezioni sottocutanee di stricnina mi ànno dato (per 9 settimane) risultati poco soddisfacenti.

Enuresi. Paralisi della vescica.

Nella enuresi (diurna e notturna) dei fanciulli *Mondieres* ed altri raccomandarono la noce vomica internamente insieme col ferro. *Bois* osservò in tre casi risultati favorevoli dalle iniezioni di stricnina. Al primo fanciullo di 6 anni sofferente di incontinenza notturna e diurna si iniettò prima 1 millgrm. di stricinina nel perineo e si aumentava di uno ogni giorno ed alla 4ª dose il male finì. Si volle giungere sino a 8 millgrm. dopo i quali vennero i fenomeni tossici e fu necessario abbandonare il rimedio. Per la sorella di questo infermo, di 4 anni, di costituzione robusta *Bois* cominciò con quattro millgrm., vennero fenomeni tossici i quali tosto svanirono, e la incontinenza venne in un giorno solo guarita. La incontinenza notturna recidivò più volte lungo il volgere di 70 giorni, ma poi guarì completamente. La terza inferma di 9 anni ebbe la incontinenza in modo classico tanto che con l'urina uscivano spesso anche le feci. In 6 — 7 giorni di cura finì completamente la enuresi diurna, la notturna poi non guarì mai radicalmente, sicchè le iniezioni furono in ultimo abbandonate, perchè moleste alla inferma.

Fronmüller ottenne nella disuria una miglioria temporanea dalle iniezioni di 1 — 25 millgrm. sopra la sinfisi del pube, ma fu necessario abbandonare il rimedio per la intossicazione che cominciava, e si ebbero più favorevoli effetti dalla fisostigmina. Nella paralisi della vescica per morbo spinale (diminuita innervazione e debolezza del detrusore) *Lorent* trovò utile la iniezione in alcuni casi, ed anche io ho osservato una volta una miglioria passeggiera (vedi sotto paralisi spinale).

Prolasso del retto.

Nel prolasso del retto per diminuito tono ossia paralisi de' muscoli del retto, come avviene nei bambini, lo estratto di noce vomica internamente è stato da molti lodato. *Duchassoy* applicò lo stricnina endermicamente e *Magnus* la asperse sull'intestino fuoriuscito. Ultimamente *Wodd*, *Dolbeau*, *Foucher* ed altri hanno ottenuto buoni risultati dalla iniezione sottocutanea di stricnina. *Dolbeau* ottenne in due casi la guarigione (in una ragazza di 3 anni ed in un fanciullo di 5). La cannula veniva introdotta sino alla profondità di 1 centgm. dall' orifizio dell' ano e s'iniettavano 10—11 gocce di una soluzione fatta con la proporzione di 1 — 100. In un caso rimasero inutili 4 iniezioni ripetute, perchè non fu chiuso sufficientemente lo stantuffo della siringa. (*Dolbeau* dedusse da questo (e niuno ne dubitava) che la guarigione non venne per la puntura praticata vicino al retto, ma per la stricnina). Nel secondo caso ritornò il prolasso dopo la 4ª iniezione; il pezzo fuoriuscito s'infiammò, si distaccò e finalmente venne per questo mezzo la guarigione spontanea.

Büdner ha curato secondo *Foucher* due casi in simil modo ed egli stesso pubblica i due esperimenti.

1) In una ragazza di 4 anni durava il prolasso da molti mesi, giornalmente avea 3—4 evacuazioni ventrali, nelle quali usciva molto muco denso, e la riduzione del retto era molto dolorosa. Si fece la iniezione di 10 gocce d'una soluzione di solfato di stricnina (1 — 100) nella direzione del muscolo sfintere circa 1 centim. profondamente nell' ano. Nello stesso giorno si ebbe solamente una menagione ventrale, nel secondo nessuna, e nel terzo una sola in 24 ore. La seconda iniezione (di 6 gocce) non diede alcun accesso diarroico in 6 settimane.

2) Un ragazzo di 8 anni avea prolasso del retto e molti rimedii erano riusciti inutili. Si praticò la iniezione di 12 gocce, e l'effetto fu immediato, di modo che il muscolo sfintere si estinse e l'accesso non tornò più.

Anche *Bois* e *Jousset* lodano a cielo la iniezione senza fondarsi come pare su esperimenti proprii. Al contrario *Giraldès*, secondo *Guèrsant*, non ha visto da esse alcun effetto. È inutile ricordare qui la grande preveggenza che bisogna avere circa le dosi per i ragazzi.

2) Disordini motori di origine centrale.

Paraplegia spinale e disordini di coordinazione.

Dopo che *Bèhier* il primo ottenne con le iniezioni di 1 millgrm. di stricnina la guarigione in 7 casi di paralisi in parte centrali e in parte periferiche, *Courty* le esperimentò in una donna di 45 anni con paraplegia da un anno, la quale resisteva ostinatamente a varî rimedii. Poche iniezioni

di stricnina praticate a livello della porzione inferiore della spina produssero una completa guarigione.

Pletzer non ottenne alcun effetto nelle paralisi inveterate, ed in un caso di tabe incipiente pareva che i dolori ischialgici ricorrenti venissero sospesi dalle iniezioni di stricnina per lungo tempo, come per quelle di morfina.

Ruppaner riferisce un caso interessante di paraplegia per lesione prodotta da un colpo di archibugio nell'addome e nella spina, essendo rimasta la palla nel corpo d'una vertebra con carie consecutiva della 4ª e 5ª vertebra lombare. Le iniezioni di stricnina (come quelle di atropina) furono adoperate da principio per calmare gli accessi spasmodici che si presentavano nelle coscie, e vi rimanevano per settimane intere. Più tardi le furono metodicamente adoperate per fugare la paralisi della vescica e degli estremi inferiori postuma al dolore finito. *Ruppaner* cominciò iniettando 10 gocce di una soluzione composta di 5 centgrm con grm. 2 ½ di acqua aumentando in breve tempo sino a 30 gocce. La iniezione era giornalmente praticata nel dorso e produceva ordinariamente una spiacevole sensazione in amendue le cosce (senso di lacerazione). La mobilità migliorò, il paziente potè levare le gambe e rimanere ritto senza sostegno per 2—3 minuti, riacquistò la facoltà della diuresi e della defecazione e potè levarsi e scendere le scale senza essere guidato. (Se questo effetto debba esclusivamente attribuirsi alle iniezioni di stricnina ed alla simultanea amministrazione interna di tintura di noce vomica o a qualche altra causa, è altamente dubbioso). Un anno di poi l'infermo rimase improvvisamente vittima di una dissenteria.

Lo stesso Autore riferisce un secondo caso di paresi della vescica e degli estremi inferiori sopravvenuta ad una febbre reumatica in una matrona di 44 anni, la quale migliorò soltanto insensibilmente dopo molti rimedii (arsenico, tintura di noce vomica ecc.), frizioni, docce e simili. Ma sette iniezioni di stricnina (di 15 gocce della suddetta soluzione) produssero in 23 giorni un positivo vantaggio, di modo che prima camminava sostenuta ma più tardi non bisognò di altro se non dell'aiuto di un bastone. *Lorent* riferisce il seguente caso nel quale si ebbe, riguardo alla paralisi della vescica, un favorevole effetto.

Un sarto di 54 anni venne accolto nella casa di salute con paralisi vescicale. La vescica era tanto ripiena che la grossezza del ventre fece credere ad una idropisia. Negli estremi inferiori vi era una lieve paresi ed il cammino dell'infermo facea credere ad un incipiente morbo del midollo spinale. L'infermo veniva ogni giorno e ripetutamente cateterizzato, se ne ottenevano delle leggiere evacuazioni; e insieme si davano bagni di pino ed una dieta nutritiva. Oltre ciò le si faceva quotidianamente la iniezione stricnica di 2—3 millgrm. e proprio nella regione pubica. Questa cura, nella quale noi valutammo non poco le iniezioni, ebbe subito il buon successo, sì che

l'infermo potè vuotare la vescica del suo contenuto per un terzo, e la notte uscì l'orina da se. Il resto dell'orina dovè estrarsi col catetere 3 volte il giorno; il che il paziente faceva da se. L'elettrico sperimentato non ebbe alcun successo.

Io ho pubblicato (in v. *Langenbeck's* Archiv. Bd. VII.) un caso di lesione del midollo spinale (frattura e lussazione della prima vertebra lombare) tolto dalla clinica di *Bardeleben*, il quale è per molti riguardi interessante, non escluso quello dell'azione topica della stricnina sui nervi motori per un non lieve risultato ottenuto. La paralisi della vescica esistente in questo caso e la paraplegia migliorarono pel continuo uso dell'elettrico e delle iniezioni sottocutanee di stricnina (fino a 6 mill.), ma il paziente da ultimo rimase vittima di un marasmo generale e d'una affezione crupale difterica delle vie orinarie.

Io ho adoperato a causa di esperimento le iniezioni di stricnina in 2 casi di paresi degli estremi inferiori prodotta dal morbo di Pott, ed in uno di peculiare atassia locomotrice progressiva coi noti fenomeni caratteristici di questo morbo. Quest'ultimo caso, che ancora è in corso di cura, non permette nessun giudizio definitivo, ma l'effetto di più di venti iniezioni finora fatte è ancora minimo. Nel morbo di Pott non ho osservato alcun successo. Mi pare superfluo registrare più circostanziatamente questi fatti puramente negativi, ma vorrei far osservare, che giusto nel corso dei morbi cronici spinali si osservano spesso de'casi, nei quali insieme colla diminuita contrattilità volontaria (e sensibilità) si trova aumentata normalmente o patologicamente la eccitabilità riflessa, e che questi casi presentano all'uso sottocutaneo della stricnina, probabilmente per le azioni riflesse di questo rimedio, un campo più favorevole.

Atrofia muscolare progressiva.

Zülzer raccomanda in questo morbo le iniezioni di stricnina per dare ai muscoli la potenza di sentire la virtù elettrica, ma io dubito se in condizioni fisiologiche e patologiche possa attribuirsi alle iniezioni stricniche una simile influenza. Del resto in due casi di atrofia muscolare progressiva, i quali aveano amendue il loro punto di partezza dai muscoli della spalla (deltoide, sopra—e infra—spinato, serrato grande anteriore) e nei quali si conservava ancora in parte la contrattilità elettro muscolare, non ho osservato alcun effetto dalla continua applicazione delle iniezioni sottocutanee di stricnina.

Paralisi essenziali.

Nella così detta paralisi essenziale dei bambini nella quale già si sa che *Heine* parlava dei preparati di noce vomica per uso interno, io oltre l'elettrico e lo ioduro potassico ho adoperato la stricnina a piccole dosi (3—4

millgrm.) sottocutaneamente come ausiliaria della cura. E quantunque tra i curati di paralisi recente siasi ottenuta la guarigione, pure credo dover accordare alla stricnina poco valore in questi risultati, poichè coi rimedii sopradetti (e con la ginnastica) ho nel medesimo tempo ottenuto senza stricnina la guarigione.

Paralisi cerebrali.

Per queste ho conosciuto un solo caso di emiplegia apoplettica (dopo emorragia cerebrale) curato senza successo per molto tempo con le iniezioni sotto cutanee di stricnina nella clinica di Greifswald.

Forse apparterrebbero qui i fenomeni paralitici generali per lue costituzionale riferiti da *Saemann*, nel quale caso dopo l'uso inutile delle frizioni e dello ioduro potassico le iniezioni di stricnina produssero un beneficio per lo meno palliativo. Dopo ogni iniezione si manifestava la diminuzione delle vertigini, il cammino era più sicuro ma la miglioria durava soltanto 48 ore.

Come rilevasi da quanto si è detto, pare che i risultati sinora ottenuti dalle iniezioni di stricnina non sieno molto commendevoli, e del pari sono confusi da molte contradizioni. Sarebbe impossibile al presente trarrre dall'attuale patrimonio dei fatti un punto fermo per le indicazioni in parola e per le loro azioni in questa od in quell'altra forma di paralisi. Per lo più si confermano i sospetti sull'utile delle applicazioni locali della stricnina nelle paralisi recenti (reumatiche) ed in certi stati d'innervazione diminuita motoria della vescica e del retto (enuresi, iscuria per paralisi o per debolezza del detrurose, prolasso dell'ano nei fanciulli). Sono poi contraddittorii i risultati nella paralisi saturnina e nei disordini d'innervazione spinale (paraplegia, tabe incipiente). Completamente o per lo più negativi sono dessi finora nelle paralisi traumatiche, nell'atrofia muscolare progressiva e nelle paralisi celebrali.

Nelle paralisi postume al tifo o ad altri gravi morbi generali (difterite, meningite cerebro-spinale ecc.) per lo più stazionarie non si è fatto, come sembra, alcun esperimento.

(La stricnina vuole forse acquistare col metodo ipodermico quel posto che contro le paralisi essa avea coll'amministrazione interna. Veramente qui bisognerebbe sapere se l'alcaloide in parola abbia azione topica tetanizzante, poichè se questa spiegasi sempre sulle radici posteriori del midollo spinale, qualunque sia stata la via d'introduzione, io credo che l'uso ipodermico della stricnina non avrà nulla di peculiare nella cura delle paralisi. Di vero se queste sono per lesione cen-

trale, è già risaputa dai Medici moderni la nullità della cura stricnica. Se poi le sono periferiche, allora dovrebbe la stricnina, eccitando le radici posteriori, dar luogo a moti riflessi, il che, a mio credere, sarebbe superiore al bisogno perchè rimarrebbero riflessivamente eccitate tutte le radici anteriori e non quelle sole d'onde partono i nervi motori di quella famiglia di muscoli paralizzata. E chi potrebbe togliere alla faradizzazione localizzata questo grande privilegio ? Quindi o la stricnina ha un' azione centrale ed è inutile in ogni paralisi, ovvero la ha topica ed allora potrebbe essere nelle periferiche un lontano succedaneo dell'elettrico.

A me piace di osservare che se un Medico ami la cura stricnica nelle paralisi , preferisca senz'altro il metodo ipodermico perchè con questa via meglio che con quella dello stomaco avrebbe assicurata l'azione della stricnina.

Malgrado però che io non parteggiasi molto per l'azione topica della stricnina (se altri esperimenti dopo quelli che ho fatto non me ne persuadono in contrario) non manco allo scopo di questo libro, cioè, di aumentarne la bibliografia per trarre a suo tempo le più utili e indubbie illazioni e perciò ricordo qui 6 casi di paralisi guarite da *Hunter* con le iniezioni di stricnina (Schmidt's Johrbucher N. 2, 1869).

1. J. C. diventò emiplegico a sinistra e più tardi si aggiunse la paralisi della vescica. Dal 31 agosto al 1. decembre ebbe 17 iniezioni di 3 millgrm. ciascuna di stricnina. La paralisi vescicale scomparve e potè fare parecchie miglia inglesi con l'appoggio di un bastone.

2. W. J. era emiplegico a destra fin dal settembre 1863. Per tutto il decembre fece la cura stricnica ipodermica e se ne giovò.

3. J. N. diventò paretico per un proiettile infisso in un punto della colonna vertebrale. Da maggio a luglio si praticarono a lunghi intervalli le iniezioni stricniche ed egli riacquistò la facoltà del camminare.

4. J. B. era debolissimo nell' arto superiore per slogatura della spalla, e se ne guarì con poche iniezioni stricniche.

5. W. B. era emiplegico a sinistra. Dopo 18 iniezioni di stricnina la paralisi era svanita nel braccio pria che nella gamba.

Tralascio qui due altri casi, che mi sembrano di minore importanza. Quindi lasciando ad altro tempo e studii questo teorema, mi permetto ora di pensare e fare come tutti gli Autori precedenti , cioè , adoperare nelle paralisi periferiche meglio che nelle centrali le inie-

zioni stricniche, le quali vuoi per azione topica vuoi per centrale saranno indubbiamente più utili dell'amministrazione interna di questo alcaloide). — *Ria.*

Spasmi.

Ruppaner osservò, come fu detto, effetti favorevoli dalle iniezioni di di stricnina contro gli spasmi, che si manifestano dopo lesa la spina dorsale. *Sander* riferisce un caso di *spasmo facciale essenziale* guarito con questa terapia dopo che le iniezioni di morfina e di atropina si erano mostrate inutili.

Una domestica robusta, a 30 anni, la quale ebbe 5 anni or sono una flogosi cerebrale, fu senza causa nota assalita da un' improvvisa cefalalgia specialmente notevole sull'occhio destro. Il dì vegnente comparvero sussulti nella metà destra della faccia che da principio venivano ogni $^1/_2$ — 1 ora, poi si aumentarono con intervallo di pochi minuti, senza dolore e senza sconcerto della sensibilità, duravano 1 — 3 minuti specialmente nel labbro superiore e nelle pinne del naso, meno che nelle palpebre.

S'iniettò l'atropina e la morfina infruttuosamente, e piuttosto diventarono gli spasmi più violenti e più frequenti, si manifestarono contrazioni rapide una dopo l'altra nello sterno-cleido-mastoideo destro e nei muscoli del braccio, alternate col trismo, diventò molto difficoltoso il parlare e il deglutire anche nei momenti liberi.

L' applicazione della neve e il sanguisugio furono del pari inutili. La iniezione di stricnina (23 millgrm !) produsse per la prima volta dopo 9 giorni una calma più lunga, e replicandola nel giorno vegnente si ebbe la cura completa.

II. Nevrosi dello apparato sensorio.

Ambliopia e Amaurosi.

Fremineau ha pubblicato un caso di amaurosi per tifo, la quale venne completamente guarita dalle iniezioni di stricnina.

Un giovane di 16 anni venne, nel 3° giorno d'una febbre tifica, colto da debolezza visiva dell' occhio sinistro, la quale dopo 5 giorni passò in una vera amaurosi. Nella convalescenza non sapeva distinguere il bianco dal nero; non esisteva pressione fosofena, le pupille erano dilatate e senza lesione, l'esame oftalmoscopico fu negativo; l'occhio destro e la funzione cerebrale erano normali. Nel corso di 10 giorni si fecero alternativamente 5 iniezioni di solfato di stricnina nella parte sinistra della fronte. Dopo la 2ª iniezione l'infermo poteva distinguere gli oggetti, che però gli compariva-

-no così lontani e piccoli come se li guardasse in una lente convessa. Immediatamente si manifestò diplopia. Dopo la 3ª e 4ª iniezione svanì questa anomalia e dopo la 5ª ritornò la vista, le pupille erano ampie quanto il normale e reagivano.

Una parte accessoria a questo caso ci offrono 6 osservazioni di *Saemann* e di *Spaeth* riguardo all'effetto terapico. (Caso *Saemann*).

Caso di *Saemann*. Un mercante di 80 anni il quale oltre una profusa e abituale epistassi godeva ottima salute diventò improvvisamente cieco nel 17 giugno di quest'anno. (Gli occhi prima sani, ipermetropia $^1/_8$) Le pupille furono alquanto dilatate con pochissima atropina; l'esame oftalmoscopico fu negativo, il salasso, il sanguisugio ec. non produssero alcun mutamento. Il 18 giugno s'iniettò 1 millgrm. di stricnina nella parte sinistra del nervo sopraorbitale. Dopo due minuti l'infermo conobbe (egli non avea avuto sinora nemmeno la percezione della luce) il campanile della chiesa, il verde degli alberi, vide le loro foglie moventisi e misurò le dita. Però non poteva distinguere i piccoli oggetti. Il dì vegnente di nuovo si diminuì la forza visiva. Nuova iniezione di millgrm. 1 $^1/_2$ col medesimo successo. D'allora in poi s'iniettarono quotidianamente millgrm. 1 $^1/_2$ fino al 25 giugno. Nel 27 e 29 giugno, nel 1, 3, 5, 7 luglio s'iniettarono 2 millgrm. per dose; nell'11, 14, 18 e 23 s'iniettarono 1 $^3/_4$. Il risultato era un progressivo aumento della facoltà visiva. Il 3 luglio il paziente potè conoscere sebbene alquanto difficilmente il N. 13 degli atlanti galligrafici di *Jäger*. Dopo l'ultima iniezione egli leggeva con difficoltà il N. 2, il N. 4 più facilmente. Ogni ulteriore medicazione fu abbandonata.

Caso di *Spaeth*. *Sofia* B. di 22 anni, oltre frequenti emigranie era tutta sana; fu colpita da ambliopia a sinistra con periodico strabismo, la facoltà visiva per le lontananze e vicinanze era la metà della normale. *Diagnosi*, paralisi incompleta funzionale della retina senza manifesta lesione anatomica. Da varii mesi si usarono senza successo derivativi, rilascianti, pediluvii ec. Dopo 3 iniezioni di stricnina (15 dicemb.) si ebbe un positivo miglioramento nella vista tanto che la inferma vedeva in lontananza e nella vicinanza poteva leggere e scrivere quasi il doppio meglio di prima. Il 24 dicemb. dopo 6 iniezioni era guarita quasi completamente la vista. Il 5 gennaio fu l'inferma dimessa allo intutto guarita.

Io animato dai casi sopradetti praticai nella clinica di *Bardeleben* le iniezioni di stricnina in un caso di recente amaurosi prodotta da periosteite nell'orbita, ma il risultato fu affatto negativo.

Una più estesa e più precisa indicazione ànno ottenuto le iniezioni ipodermiche di stricnina nella ambliopia e nell'amaurosi mercè le osservazioni di *Nagel* pubblicate il 1871 e riferibili a 21 caso di varia origine. I risultati più favorevoli si ebbero nelle varie forme di ambliopia e di amaurosi senza fondamento oftalmoscopico. Anche nelle iperemie questo rimedio si

mostrò efficace, così nella miopia e nella iperopia, nel torpore o anestesia della retina, nella cecità improvvisa senza la esistenza di probabile nevrite retrobulbare, nella transitoria cecità per tifo, nella ambliopia traumatica. Al contrario questo metodo è poco utile nelle lesioni del nervo ottico e della retina. Nella nevrite ottica è al tutto inefficace, sebbene in qualche recidivo esso metodo sia stato alquanto utile, e talvolta si è ottenuto qualche utile nelle lievi lesioni oftalmoscopiche quando si credeva alla esistenza di una nevrite retrobulbare.

Nell'atrofia progressiva dei nervi ottici si ottiene spesso qualche miglioria nei casi non molto avvanzati, e si ànno dei casi nei quali dopo lunghe cure si è potuto vedere il colorito bianco della pupilla. Le iniezioni si fanno sempre nelle tempia da 0,001 a 0,003 di nitrato di stricnina per ogni dose, ed il buono risultato si vede nella prima iniezione.

Nagel racconta il caso di lesione prodotta nell'occhio sinistro da un proiettile penetratovi entro, che oltre la sordia dell'orecchio sinistro portò anche ambliopia bilaterale, specialmente a sinistra. Si fecero in dieci giorni otto iniezioni di 0,002 a 0,003 di nitr. di stricn. nella regione sopra-orbitale sinistra e si ottenne il ritorno della vista.

La pubblicazione di *Nagel* diede occasione a molti Oftalmologi di ripetere questa pratica nelle varie forme di ambliopia e di amaurosi, (*Horner*, *Hippel*, *Colin*, *Becker*, *Werner*, *Ewers*, *Inst*, *Hirschler*, *von Aettinger*, *Woinow*, *Rossander*, *Falko*, *Gori*, *Higgens*, *Duguid*, *Pinching*, *Inykar*, *Bull*, *Chilsom* ed altri). La letteratura di questa pratica è così estesa che non è possibile seguirla tutta, ma si concorda in generale sulla utilità di queste iniezioni nelle ambliopie senza lesione.—*Herner* trovò efficaci queste iniezioni nell'anestesia della retina, nell' isterismo, nei ragazzi nervosi, nella cecità per anemia ed ischemia, nella quale probabilmente la stricnina agisce sul centro vasomotore (*Mayer*). *Woinow* e *Chilsom* trovarono buoni effetti nella emeralopia; *Woinow* ed *Higgens* nell' abuso di alcool e di tabacco; *Colm* nella ambliopia senza lesione specialmente con iperopia per manco di uso dell'occhio, nello scotoma centrale, nella flogosi specifica del nervo ottico (come cura accessoria).

Nei casi poi di lesioni della retina e del nervo ottico il risultato è meno efficace, ma non si lascia di fare le suddette iniezioni.

Ewer ed *Hirschler* si pronunziano meno favorevolmente per questa pratica.

I miei esperimenti si limitano ad amaurosi isteriche e di incipiente ambliopia.

Anestesia cutanea.

In un caso di anestesia totale di una isterica io feci le iniezioni di stricnina e ne ottenni un buon successo.

Inykar racconta un caso nel quale dopo frattura della tibia rimase anestesia del dorso del piede e della pianta, e venne guarita con quattro iniezioni di stricnina di 0,002 per dose. Egli credeva l' anestesia prodotta da pressione del frammento osseo pel nervo tibiale, e che la stricnina ripristinò la eccitabilità del nervo leso.

(Non lascio questo articolo delle iniezioni stricnine nelle anestesie senza riferire un caso che mi sembra veramente degno di nota.

Leggo nel Giornale il Movimento medico-chirurgo (anno IV. N. 1) una breve storia di *Jarakal* (Medical Times and Gazzette 16 settembre 1871), il quale racconta di N. che ebbe anestesia del dorso e della pianta del piede sinistro per frattura della tibia sofferta 10 mesi prima di ricoverare nello spedale ove entrava per necrosi dell'alluce sinistro prodotta da una scarpa. N. camminando con un bastone sentiva penderglisi come morto il piede anestesico. Gli empiastri fenicati e l'asportazione dell'osso necrosato guarirono l'alluce, ma per l'anestesia si pensò alle iniezioni stricnine. Nel 16, 17, 20, 22 Marzo s'iniettarono 2 millgrm. ogni volta di stricnina sul dorso del piede, e gradadatamente si ripristinò la sensibilità sino a che l'infermo venne il 18 aprile dimesso dallo Spedale già tutto guarito con la possibilità di *camminare e correre a zonzo* senza il bastone.

Qui certamente l'anestesia era per la frattura della tibia, i frammenti della quale premendo sui nervi tibiali sospendevano la loro funzione. Quindi l'anestesia è rimasta guarita o dal risanamento dei frammenti, del che non abbiamo alcuna pruova, ovvero dalla stricnina, come è più certo, la quale avrebbe aumentata la irritabilità dei nervi secondo l'opinione dell'autore dell'articolo.

Questi aggiunge eziandio che nel momento quando scriveva aveva in cura un'amaurosi per esaurimento nervoso della facoltà visiva, e già le iniezioni stricniche promettevano un felice risultato.

Nel Berl. klin. Wochenschr. 1871 *Nagel* racconta di un moschettiere, il quale colpito da una palla nell'orlo orbitale superiore sinistro, ne ebbe lacera la palpebra superiore e rotta l' arcata zigomatica perchè la palla venne fuora presso il condotto uditivo esterno. Guarita bene la ferita rimase sordia dell' orecchio sinistro e cecità di ambo gli occhi specialmente del sinistro. La pupilla sinistra era alquanto dilatata, con poca reazione, con intorbidamento dell' umorvitreo, con

papilla velata da strisce bianche e con vasi dilatati. Si tenne la commozione dell' occhio per causa della cecità. In 10 giorni si fecero 9 iniezioni di 2—3 millgrm. ognuna di nitrato di stricnina nella regione sopra orbitale sinistra, e gli occhi specialmente il destro riacquistarono l'antica facoltà visiva. Non si manifestò durante la pratica alcun fenomeno pericoloso.

Questi esempi delle iniezioni stricniche nelle anestesie sono molto incoraggianti, e depongono a favore della opinione che la stricnina agisca sui nervi sensitivi e probabilmente ch'essa non manchi di azione topica). — *Ria.*

Nevralgie ed Iperestesie.

Platzer il quale ottenne, come fu detto, dalle iniezioni di stricnina la miglioria dei dolori ischialgici eccentrici in una tabe incipiente, le trovò anche molto utili nella ischialgia reumatica. In un caso esistente da parecchie settimane si ebbe la guarigione in 14 giorni praticando iniezioni quotidiane, ed in un altro si ebbe la guarigione dopo 7—8 iniezioni.

Finalmente si riferisce che *Lorent* abbia usato le iniezioni di stricnina nell' enfisema pulmonare, ma senza vantaggio.

CAPITOLO XVII.

Curaro

Le azioni fisiologiche del curaro studiato da *Claude-Bernard*, *Kölliker*, *Kühne*, *Bidder* e da altri sono generalmente conosciute. La virtù paralizzante che questo farmaco spiega direttamente sui rami dei nervi motori fu la causa della sua applicazione nei morbi spasmodici, specialmente nei crampi riflessi. E poichè *Bernard* ha costatato che il curaro dato agli animali per la via dello stomaco si assorbe difficilmente e lentamente, il che vale anche per gli uomini, così è che questo rimedio si adoperava per lo più endermeticamente o per cataplasma su piaghe e simili, ma da che si è generalizzata la pratica delle iniezioni si sono fatti numerosi esperimenti con l'uso ipodermico del curaro, specialmente nel tetano. *Moroni* e *dell' Acqua* sostengono dopo i loro esperimenti (Annali universali di medicina 1863 settembre) che il curaro adoperato in questa forma non possiede alcuna *azio-*

ne cumulativa. Ed è facile spiegarne la causa importantissima per la terapia, della quale sopra si disse (cap. 4°), che le sostanze iniettate sottocutaneamente vengono eliminate dal corpo più rapidamente di quelle che introdotte per lo stomaco circolano più lente.

Un ostacolo non piccolo all'uso generale del curaro fu sinora la difficoltà di averlo puro dal commercio per ottenere così un'azione eguale e uniforme. Nè ciò può essere dimenticato in un caso di tetano nel quale volendosi soddisfare alla indicazione vitale con una momentanea influenza, bisogna che il pratico faccia prima degli esperimenti sugli animali (come vorrebbe *Jousset* l. c. pag. 117) per fissare l'azione più o meno intensa del preparato, e poterne stabilire per il paziente la dose sufficiente a non nuocere. E per un veleno che agisce così altamente paralizzando il sistema nervoso ed anche direttamente i centri vitali nervosi, bisogna certo raccomandare la più scrupolosa prevveggenza. Le quali prevenzioni affatto vere sparirebbero se si potesse sostituire all'applicazione del curaro il suo alcaloide (curarina) efficacissimo ed ultimamente ottenuto da *Preyer* in forma cristallizzata, ma con la curarina non ancora si sono praticati esperimenti sugli uomini per quanto io mi sappia. Da *Preyer* si raccomandano i sali di curarina specialmente il solfato senza dimenticare che questo è venti volte superiore al curaro medesimo nel suo modo di agire (Berliner Klinis Wochenschrif Il. 40, 1865).

Tetano traumatico.

Vella usò il primo (durante la campagna italiana del 1859 e proprio sui feriti di Magenta) il curaro contro il tetano endermicamente (per acqua da compressa sulla ferita), e ne ottenne un completo successo. Il prof. *Sevell* (nel collegio veterinario) confermava la efficacia del curaro su cavalli ed asini colpiti da tetano . ai quali egli lo inoculava bagnando la lametta nel veleno, e immettendola nella regione omerale) *Gosselin* (1860) non ottenne in un suo caso alcun successo usando il curaro endermicamente, ed un altro osservato da *Deformeaux* finì letalmente. Al contrario si vide la guarigione in un caso di *Chassaignac*, *André* e *Tahère* (v. relaz. di *Giraud Teulon* Gaz. med. 1959, 41) nel quale il rimedio venne adoperato internamente e simultaneamente per acqua da compressa sulla superficie piagata. Quest'ultima pratica viene raccomandata da *Brown Sequard*, da *Demme* e da *Stey*. Eziandio col martello di Major fu adoperato il curaro da *Richard* e da *Demme*.

La iniezione ipodermica venne la prima volta eseguita da *Vulpian* e da *Manec* in un caso curato da amendue.

Un infermo a 39 anni ricoverato nello Spedale della Carità fu colpito da tetano la notte del 10 settembre 1859 per frattura della spalla e dell'antibraccio, essendo caduto da sopra un calesse. Il 10 settembre i suddetti au-

tori usarono il curaro e lo gocciolarono su piccole ferite fatte nel braccio e nel torace (2 gocce alle ore 2 e 45 min., ognuna delle quali conteneva $^1/_3$ millgrm. del farmaco in soluzione acquosa; alle ore 2 e 55 min. altre due gocce della stessa soluzione; alle 3 $^1/_4$ una goccia, ed alle 3 $^1/_2$ una altra.

Alle ore 3 e 40 min. posero una piccola pallina di curaro nella ferita del braccio (0,025 mm.) ed alle 4 e 55 min. una dose uguale in quella del torace.

Tutti questi tentativi non ebbero alcun risultato, ed al contrario gli accessi erano più frequenti e più forti. Alle ore 5 e 12 min. si fece la iniezione di 5 gocce di una soluzione (di 20 centgrm. di curaro in 1 gram. di acqua) nella regione sopraclavicolare destra ed alle 6 e 55 min. s'iniettò una dose uguale a sinistra. Non si ebbe alcuna miglioria, opistotono violento ed accessi sempre più forti. Alle 8 ore nuova iniezione, aumento progressivo dei crampi sino alla morte dell'infermo, la quale venne alle ore 10 $^1/_4$. Si consumarono in tutto 27 centgrm. di curaro dalle ore 3 $^1/_4$—8, il quale probabilmente fu in parte assorbito.

Mediante pruove fatte sui cani *Vulpian* si persuase della efficacia di questo preparato, ma *Jousset* tenne le dosi per troppo miti, poichè la dose più alta iniettata in una volta fu nel caso di *Vulpian* di 4 centgrm., mentre 5 centgrm. di questo curaro uccisero in 30 minuti un cane del peso di 12 chilogrm. Si conosce però quanta poca importanza abbia la dose stabilita in peso per l'applicazione del curaro sull'uomo e per il suo uso terapico in condizioni patologiche.

L'uso ulteriore della iniezione ipodermica di curaro nel tetano traumatico appartiene a *Follin*, *Gintrac*, *Cornaz* e *Richard*, ma questi casi finirono mortalmente. *Follin* iniettò in tutto 50 centgrm. *Gintrac* somministrò il rimedio anche internamente facendo del pari 8 iniezioni di 8 centgrm. la prima. di 12 la seconda, di 18 la terza, di 5, di 15 e di 20 la 7ª, l'8ª, la 9ª; *Cornaz* ne iniettò 2 millgrm. — 9 centgrm. ogni 15—20 minuti, consumandone in tutto 28 centgrm.

Nel caso curato da *Richard* e *Lionville* nello spedale (v. Joussett, l. c. pag. 113) nel quale si trattava di una lesione della gamba e della pianta del piede per il timone di un carro. Il curaro adoperato prima col martello di Mayor, poi sottocutaneamente (21 millgrm. — 7 centgrm.) e più volte ripetuto produsse un momentaneo favorevole effetto, chè si vedeva ogni volta dopo la sua amministrazione cedere alquanto la tensione tetanica muscolare per alcun tempo, l'ammalato potè muovere le mascelle l' una contro l'altra e cibarsi. Dopo praticate otto iniezioni da ore 4 e 10 a ore 10 e 27 min. nelle quali si erano amministrati complessivamente circa 15 centgm. comparirono insieme nelle ore 11 tutti i fenomeni asfittici di un generale rilasciamento muscolare molto imponente, i quali furono vinti col sostenere

a lungo la respirazione artificiale. Il secondo giorno si ripeterono di nuovo le iniezioni di curaro e se n'ebbero i medesimi effetti, ma finalmente la morte coronò l'opera. L'autopsia mostrò i segni di una infezione purulenta.

Jousset considera questo caso di *Richard* quale una testimonianza della efficacia del curaro adoperato a dosi convenienti, la quale fu secondo lui troppo mite nei casi di *Follin* e di *Gintrac*.

In una relazione fatta da *Broca* dopo il primo esperimento col curaro nel tetano Ei si mostra contrario all'uso esterno (endermico o ipodermico), chè nell'assorbimento ed eliminazione molto celeri si ha nella cura del tetano un momento sfavorevole, cioè la risultante azione molto temporanea e il dovere di tempo in tempo ripetere la pratica. In quali intervalli bisogna adoperarla? Se si aspetta lungo tempo, è minacciato l'ulteriore sviluppo del tetano; se breve tempo, è temibile la intossicazione. Quindi è meglio adoperare questo farmaco tanto penetrante ed efficace in modo che agisca lentamente ma continuamente, se mai esso valga a tanto scopo (?). Solamente la minacciata asfissia potrebbe giustificare l'amministrazione del curaro che dovesse rapidamente agire. Quindi *Broca* preferisce l'applicazione interna; l'azione si manifesta da $^1/_2$ ora ad 1 e se manifestasi celermente si può, vegliando al suo sviluppo, indebolirla con emetici, con introduzione artificiale di nutritivi ed arrestare la paralisi dei muscoli respiratorii, il che non è possibile ottenere nell'applicazione esterna. Però sembra che più tardi *Broca* sia divenuto infedele ai principii da lui medesimo professati, poichè nel seguente caso di tetano traumatico egli adoperò il curaro sottocutaneamente.

Un uomo a 43 anni fu il 9 marzo 1862 pesto da una ruota, il che gli produsse una profonda lesione nella coscia e nella gamba con progressiva cangrena. Nel momento in che fu ricoverato (24 marzo) la cangrena era giunta fino a 10 centimt. sotto il ginocchio; sulla coscia venne un ascesso che spontaneamente si ruppe. Il 26 marzo si fece l'amputazione della parte mortificata (!), la cangrena camminò ancora per centm. 1 $^1/_2$, e si fermò il 28 marzo. Nel 3 aprile si manifestò un crampo nella mascella inferiore e dolori nelle tempia; il dì vegnente venne il trismo completo, sonno accompagnato da sussulti convulsivi nella mascella e nella nuca; contro i quali si diedero internamente 40 centgrm. di curaro. Il 5 aprile venne opistotono, pleurototono, disfagia e convulsioni intermittenti. Le iniezioni di una soluzione (1 : 10) di curaro si facevano ogni due ore, al principio di 15 e poscia fino a 30 gocce, replicate in tutto 9 volte, ma rimasero senza successo. Al mezzodì del 6 aprile fu impossibile la deglutizione, la sera fu difficile il respiro, dopo mezzanotte si presentò per 1 minuto la morte apparente; si ebbe la miglioria con la respirazione artificiale; e dopo aver dato 3 volte uno stridore di denti sempre più forte la morte chiuse la scena nella mattina del 7 aprile. Dall'autopsia si rilevò una profonda congestione del

midollo spinale ed un rammollimento nei cordoni posteriori della regione cervicale della estensione di centm. 3 $^1/_2$.

B. v. Langenbeck ha usato il curaro infruttuosamente in un caso di frattura comminutiva con piaga dei tessuti molli, al che si unì anche dopo varii giorni il trismo ed il tetano. Si fece la iniezione ipodermica con una soluzione alcoolica di 3 millgrm. nel lato interno della gola. Si rallentò alquanto la tensione dello sterno-cleido-mastoideo e del massetere, dopo il che s' iniettò subito la triplice quantità nell' altro lato della gola, ed anche qui si rallentò la tensione dei muscoli omonimi. Presto però si aumentò il crampo di nuovo, specialmente nei muscoli della faccia, dopo il che si fece la iniezione sulla 3ª branca del trigemino là dove si congiunge l'arco zigomatico col processo. Subito dopo cessò la tensione dei sudetti muscoli della faccia sinistra, ma il tetano seguì per la sua via. Dopo ciò si fecero due iniezioni, ciascuna di 9 millgrm. , nel ginocchio senza alcun effetto ed un' ora dopo anche altre con 5 millgrm. su varii punti del corpo eziandio infruttuosamente.

Dopo tutto ciò si amministrò un'alta dose di oppio nella notte seguente, ma nel giorno vegnente si manifestò il tetano anche più violento. Allora si praticarono le iniezioni di cloroformio, dalle quali *Langebeck* avea l' anno 1849 ottenuto buoni successi. Esse furono praticate col debito intervallo sino alla morte che venne il giorno dipoi.

Coll'autopsia si vide un rammollimento del nervo tibiale posteriore strozzato e simultaneamente stravasi di sangue di colore giallo-grigio. Questo stato si osservò sino al nervo popliteo ed anche nello ischiatico si trovava stravaso di sangue, il quale però potea attribuirsi alla lesione. Nel midollo spinale e in altro luogo non si videro mutazioni notevoli.

Un caso di tetano traumatico guarito esclusivamente con le iniezioni curariche è di *Gherini*.

Un uomo a 25 anni ebbe un tetano 16 giorni dopo una contusione nella falange del pollice destro e venne condotto dopo 5 giorni nello spedale. Si presentò trismo, veemente opistotono, sussulti dolorosi nella nuca e nei muscoli del dorso, coprostasi, iscuria, polso piccolo. Si sciolsero 9 centgrm. di curaro in grm. 2 $^1/_2$ di acqua distillata e fu tutta questa quantità consumata per iniezioni nel corso di 20 ore. Dopo 3-4 min. dalla prima iniezione venne il rilasciamento, diminuì la contrazione ed il polso si abbassò , ma l' azione fu temporanea e si ripeterono le iniezioni. Talvolta le venivano praticate direttamente nel tessuto. A poco a poco si aumentarono le dosi e il numero delle iniezioni in modo che si arrivò a 5 centgrm. per dose e se ne iniettarono 28 centgrm. in 20 ore. In tutto si consumarono grm. 2 e 31 centgrm. sciolti in 54 grm. di acqua e si fecero in 12 giorni 92 iniezioni, una ogni 2 ore.

Oltre ciò il paziente non ebbe altro che due purgativi, bevanda antiflogi-

stica, brodo e zuppa. La ferita fu curata da principio con unguento e cataplasmi e più tardi con filaccica bagnate in una soluzione di curaro ad uguale concentrazione della precedente.

Egli guarì rapidamente e senza aver dolori. Per le iniezioni si scelsero varii punti e la stessa operazione non era dolorosa, lasciando dietro se un modico arrossimento. I fenomeni durante l'uso delle iniezioni curariche furono sudori profusi, abbondante diuresi, sonno leggiero e ristoratore, viva sensazione di fame e di sete.

Gherini aggiunge in questo caso fra le altre osservazioni le seguenti: 1) l'azione delle iniezioni di curaro è oltremodo rapida ed i sintomi vengono 1—4 minuti dopo la iniezione. 2) Essa è ordinariamente passeggiera e raramente dura più di una $^{1}/_{2}$ ora. 3) Il luogo della iniezione è indifferente, ma introdotto direttamente in un muscolo lo rilascia subito e durevolmente. 4) È necessario non ripetere la iniezione pria della scomparsa dell' azione della precedente, il che avviene dopo due ore ed anche dopo 1 ora. 5) Quantunque l'azione del curaro sia passeggiera, pure si loda di migliorie e di guarigioni.

Polli tiene per pericoloso l'uso interno del curaro e raccomanda la iniezione o la inoculazione con molta prudenza, e da farsi proprio nel tessuto muscolare istesso.

Spitzer riferisce un caso di tetano traumatico inutilmente trattato da *Schuh* col curaro. Per una frattura della mano sinistra a causa d'un archibugio crepatosi si manifestò dopo 8 giorni il trismo e la rigidità dei muscoli del petto e del collo; l' oppio rimase inutile, il curaro (5 centgrm. sciolti in 140 gocce di alcool iniettato sottocutaneamente a gocce in quantità crescente) sospese, dopo averne consumati 3 centrgrm., i dolori ed il trismo. La morte venne nel 12° giorno sotto lo sviluppo dell'epistotono e dei crampi generali.

Neudörfer raccomanda le iniezioni di curaro (nel tetano traumatico) senza riferire alcuna testimonianza della sua efficacia.

Demme usò il curaro ipodermicamente in uno dei tre casi di tetano trattati col curaro nella Clinica di *Berner* (prodotti da lesione nel piede) e proprio 10 gocce di una soluzione di 9 centrg. in 200 gocce di acqua iniettate lungo il corso del nervo crurale. Cinque minuti dopo la iniezione venne un' accesso generale di opistotono oltremodo veemente con oppressione soffocativa. Ma siccome non si rimase contento del risultato della iniezione sottocutanea, così furono tentate altre forme di applicazione, specialmente quella del martello caldo di Mayor e il caso riuscì felice. Un' altro caso di guarigione per l' applicazione ipodermica ed endermica del curaro è stato ultimamente descritto da *Lochner*.

Il tetano si sviluppò in un uomo finora tutto sano per lesione del mignolo (o dopo un raffreddore). I muscoli erano lignei, il sensorio libero, abbondante la

traspirazione. La prima iniezione di 13 gocce di una soluzione di 5 centgrm. in gocce 60 fu praticata nella coscia senza notevole effetto. Dopo ripetuta la stessa dose sembrava fosse diminuita la tensione muscolare. La sera erano rilasciati i muscoli delle gambe, il loro movimento era molto difficile. I muscoli addominali duri, la parola era repressa trai denti, il respiro ansante. Era dunque comparsa in parte l'azione del curaro, le gambe rilasciate e i muscoli respiratorii mostravano di soffrire.

Venne applicata sopra una escoriazione del ventre una spugna imbevuta di 10 gocce di soluzione di curaro e dopo pochi minuti i muscoli si rilasciarono. La ripetizione dell' applicazione rimase senza successo notevole. Intanto lo stato si migliorò di molto e venne la guarigione. *Lochner* attribuisce ciò al curaro e richiama l'attenzione su questo, cioè che l'azione di esso minaccia sempre il pericolo sui muscoli respiratorii, e perciò bisogna sempre esser preparato ad una respirazione artificiale.

Finalmente è del pari favorevole il caso riferito da *Spencer Wells* nel quale il tetano fu l'effetto della ovariotomia.

I fenomeni si presentarono in una donna a 41 anni nel 14° giorno dopo la operazione. La cura da principio fu linimento di belladonna e purgativi; soltanto dopo 4 giorni si diede il curaro, e simultaneamente se ne usò per acqua da compresse (2 grm. di una soluzione di 10 centgrm. in 30 grm. di acqua) che si applicava sulla ferita recente del taglio. E siccome dopo tre ore si ripeterono le convulsioni ed i sintomi si raddoppiarono, s'iniettarono ipodermicamente nella mascella inferiore 20 gocce della soluzione sudetta (4 millgrm. di curaro!) La paziente cadde immediatamente come morta, il viso diventò pallido; cessarono la respirazione e i battiti del cuore, in modo che lo stato sembrava positivamente pericoloso. Però l' inferma ritornò subito allo stato primitivo e sorbì alquanto di acquavite, quantunque fosse diventata altamente difficile la deglutizione dopo pochi minuti. Si usò dunque il curaro endermicamente (sul vescicante della nuca). Il giorno vegnente si ebbe miglioria e nel 5° completa guarigione.

Questo caso merita specialmente ogni attenzione, perchè ci assicura che il curaro a piccole dosi, come quì si fece, può dar luogo ad un'azione spaventevole per quanto fulminea. E paragonando queste dosi con quelle proposte come minime da *Jousset* per iniezione sottocutanea ed usate da *Richard* (7 centgrm.) bisogna, come io credo, concedere che in questa circostanza la quistione intorno la efficacia dell'uso del curaro in generale ed in particolare del metodo sottocutaneo non manchi di ragione, almeno infino che non si abbia un preparato costante in commercio (si veda il principio di questo capitolo). Veramente *Spencer Wells* dichiara che i fenomeni di rapida azione venefica osservati nel suo caso dipendevano dalla cannula della siringa penetrata in una piccola vena. Ma senza accettare in formola assoluta questa dichiarazione, io credo dopo le osservazioni soprad-

dette che la possibilità di un simile evento non incoraggi certamente all'uso ulteriore delle iniezioni di curaro.

Per quel che riguarda l'effetto terapico si può dedurre da alcuni casi qui citati almeno questo, cioè, che il curaro a dosi più alte (e perciò più pericolose) iniettato ipodermicamente produca d'ordinario un temporaneo rilasciamento dei muscoli dalla periferia al centro e la remissione degli accessi tetanici. Riguardo all'esito finale si può riguardare solamente il caso di *Gherini* come il solo di guarigione completa. Nei casi di *Demme*, di *Lochner* e di *Spencer Wells* si ebbe, è vero, la guarigione ma il curaro non si adoperò per la sola via ipodermica, ma endermicamente e per lungo tempo. Gli altri otto casi finirono colla morte di modo che di 12 casi di tetano traumatico trattati con le iniezioni di curaro soli 4 rimasero finora salvi. Questo risultato armonizza con la vecchia statistica di *Demme*, il quale di 22 casi trattati col curaro (in ogni forma) calcoleva 8 guarigioni. Intanto bisogna credere, che molti nei quali il risultato non fu fevorevole non vennero pubblicati, e perciò in una statistica più numerosa il risultato generale riuscirebbe certo meno soddisfacente. Nè dobbiamo noi dimenticare che nell'esteso numero dei tetani e dei rimedii in gran parte non irragionevoli non vi abbia alcuno, che non vanti le sue peculiari guarigioni, e sinora vi è poco fondamento a proclamare il curaro quale rimedio sovrano nella terapia del tetano, se non vogliasi cadere nella illusione della febbre della novità e del fisiologismo in terapia.

(La bibliografia terapica italiana non manca di numerosi casi di tetano traumatico e reumatico trattati col curaro. Il D.r *Schivardi* ne riferisce 29 con 14 guariti, 7 migliorati e 8 morti, ma oltre questi molti eltri ne sono inediti, perchè non vi ha Clinica pubblica o privata e, direi, non vi ha Medico che non racconti i suoi casi di teteno trattati col curaro.

Io mi sono data tutte la pena di leggere quanto più ho potuto di queste monografie che qui sarebbe lungo e noioso riferire fil per filo e citare nomi per lusso di erudizione, ma bastami dire la convinzione che ne ò tratta per me, cioè, che il cuore non mi è rimasto appegato. Ho letto guarigioni, morti, metodi terapici sistemetici e misti e peggio encore veneficii col curaro medesimo, ma nel cuore sento un vuoto che mi ha la ciera dello scetticismo. Io già, come si vede a pag. 185, non sono nè ammiratore nè fautore della terapia del tetano col curaro, perchè tra il fisiologismo di questo farmaco e la patogenesi del morbo non è frapposta una breve distanza, ed il punto ove

pare si tocchino morbo e rimedio, cioè contrazione tetanica e rilasciamento muscolare curarico è una sedicente illusione, che nasconde le millanta miglia che separano, a mio credere, l'una dall'altro. Sarebbe uno degli antagonismi apparenti della Terapia ripetuto in Patologia. Che se a questi risultati clinici poco incoraggianti aggiungo il gravissimo dubbio della bontà commerciale del curaro facilmente guasto o adulterato, e la impossibilità di usare la curarina per la sua velenosissima azione, allora posso con certezza ripetere, che non la coscienza terapica ma la malvagità invincibile del morbo giustificherà il tentativo della iniezione ipodermica del curaro nel tetano. Il Prof. *Tommasi* lo disse rimedio *razionale* e non specifico (lezioni orali), ed io mi permetto agginngere che non è desso nemmanco della categoria di quei rimedii razionali, che non cessano di essere utili o per lo meno non ntili e non dannosi.

Le mie convinzioni dunque sono identiche con quelle del Prof. *Eulenburg* che non accetta la febbre della novità e del fisiologismo, poichè sono persuaso che per quanto sieno esatti i numeri nel calcolo aritmetico, per altrettanto sono infedeli nelle statistiche mediche. Il D.r *Schivardi* ha parole più incoraggianti delle mie, ma se le ammiro insieme con la sua statistica, non ho poi la virtù di dividerle.

Io pnbblicai nel fascicolo 4.° anno 2.° degli Annali clinici dell' Ospedale Incurabili un caso di tetano traumatico ed un altro di reumatico curati con alcune modifiche al metodo comune, e la cnra rinscì a meraviglia. Le iniezioni ipodermiche di morfina dopo l'anestesia cloroformica e quelle di atropina mi diedero brillanti risultati. Ho seguito questi studii col medesimo indirizzo ed ho avuto felici risultati, come ho citato in altra mia addizione di questo libro pag. 141.) — *Ria.*

—

Epilessia.

Per questa malattia già *Thiercelin* (Acad. des sin 12 Nov. 1860) à pubblicato due osservazioni circa l' uso endermico del curaro, il quale diminuì sensibilmente il numero e la intensità degli accessi, e produsse una miglioria che sparì dopo sospeso il rimedio. Esperimenti interessanti circa l' uso sottocutano del curaro sono stati ultimamente pubblicati da *Benedikt* (Wiener allg. med. Z. 1865, 4), dai quali tolgo i seguenti:

Un giovane che soffriva il *petit mal* (egli durante l'accesso si rotolava per terra cogli occhi volti in sopra e immobili) una volta in quel che leggeva una

tragedia fu colto da veemente accesso epilettico; gli fu iniettato il curaro (3-5 millgrm.); gli accessi tacquero per due mesi e poi perdei di vista il paziente.

Un mercante di 59 anni soffriva accessi tipici di epilessia. Le iniezioni di curaro produssero l'effetto che in luogo di accessi tipici, venivano brividi i quali lasciavano una debolezza. Dopo sospese le iniezioni venivano 2 accessi in 4 mesi invece di quattro in quattro mesi.

Un cantiniere di 18 anni senza disposizione ereditaria ebbe da due anni spesso degli accessi che in ultimo furono quasi quotidiani, ed insieme a questo la piromania; egli venne curato nel manicomio (dal primo Prof. *Joffe)*. Mercè queste iniezioni gli accessi furono rari, e soltanto nell'ultimo mese n'ebbe due. Non mai si verificarono fenomeni d' intossicazione.

Completamente inefficace si mostrò il curaro in certe forme di epilessia, come ad esempio nella epilessia vagante, e in un caso ove questa venne per trauma. (Non si dice ove in tali casi vennero fatte le iniezioni. Possibilmente non è senza importanza nella terapia del curaro l' effetto topico).

A questi successi almeno parziali *Mandt* (Wiener med. Presse, 1866, 17) à aggiunto un caso nel quale le iniezioni di curaro contro la epilessia furono fatte per 4 mesi di seguito senza vedere alcuna traccia di azione. Ad un paziente di 22 anni vennero iniettate 10 gocce di una soluzione di 5 centgrm. in grm. 2 $^1/_2$ (dunque 4 millgrm.) ogni due giorni nel primo mese e poi ogni giorno nel braccio o nel collo. Sul sito della puntura nacquero per lo più piccoli e duri nodi. Il numero e la intensità degli accessi rimasero costanti per tutto il tempo della cura, ma bisogna osservare che in questo caso si tentarono senza successo moltissimi rimedii. Manchiamo di schiarimenti circa la bontà del preparato che in parte fu di Londra e in parte di Stuttgart. Sarebbe molto interessante sapere se in questo caso trattato per così lungo tempo con le iniezioni di curaro non si ebbero mai azioni cumulative.

——

(Del curaro ipodermicamente adoperato contro la epilessia non so nulla che mi sembri veramente degno di nota. Non lascio però sotto silenzio quello che leggo nel libro altra volta citato del Dottor *Schivardi* , cioè , che il defunto Dottor *Perini* da Milano gli comunicava gentilmente 4 casi di epilessia trattati col curaro applicato endermicamente ($^1/_2$ centgrm.) sul punto donde parea muovesse l'aura epilettica. Tutti e quattro , Ei dice , rimasero completamente guariti (1). È un bel successo degno d' imitazione , ed è proprio un peccato che la bibliografia terapica non abbia molti di questi casi. Mi pare non abbia alcuna importanza peculiare l' uso che *Perini* fece del metodo endermico e non dell' ipodermico. Credo però che valga non poco l' aver

posto il curaro nel punto donde l'infermo sentiva l'aura epilettica, cioè, dorso, un punto nella colonna vertebrale, epigastrio, nuca, nei quali 4 punti venne pria applicato un vescicante che fu poi medicato col curaro. Sono in Patologia ben conosciute le quisquilie circa la genesi dell'aura, e forse l'effetto topico indubitato del curaro potrebbe non essere indifferente sullo sviluppo della epilessia, il che non è sfuggito al Prof. *Eulenburg* nella sua parentesi). *Ria.*

——

Tic convulsivo.

Guala (Gazz. Lomb. 5, 1861) ha pubblicato un caso di crampo facciale a destra per causa reumatica trattato inutilmente con l' ago-puntura, con la estrazione di tutti i denti, con la cauterizzazione degli alveoli col ferro rovente per molto tempo: comprendeva il temporale, il massetere, il buccinatore, lo elevatore dell'ala del naso e del labbro superiore e l'orbicolare della palpebra del lato dritto, e talvolta anche i muscoli della nuca e della spina, di modo che somigliavano ad un' opistotono. Dopo fatta una piaga mercè la potassa caustica presso l'articolazione glenoidea venne questa curata con le bagnature di curaro, ed oltre ciò s'iniettò una piccola quantità di una soluzione di 10 centgrm. su 80 grm. di acqua direttamente sui muscoli della guancia. Dopo la inutile applicazione di 3 giorni si concentrò la soluzione raddoppiandola e quadruplicandola, e da ultimo la guarigione coronò le molte premure.

——

(Al caso felice di *Guala* bisogna aggiungere altri che credo importanti. Leggo nella Rivista clinica di Bologna 1868 che il Dottor *Luciani* in un blefarospasmo con congiuntivite catarrale acuta iniettò il curaro sotto la cute delle palpebre e fuori gli angoli palpebrali e ottenne dopo la terza iniezione la guarigione durevole. Il Prof. *Benedikt* curò del pari con le iniezioni ipodermiche di curaro, dopo essergli tornata inutile la elettricità, i crampi dolorosi dell' arto inferiore destro, i quali ripetendosi più volte nelle 24 ore erano poi seguiti dalla paralisi dei muscoli del lato esterno e contrattura degli antagonisti (Gazzetta delle cliniche di Torino).

Ed io credo bene che quando il blefarospasmo od altri spasmi periferici dipendano da morbo funzionale dei nervi motori debbano trovare nel curaro il rimedio più razionale di questo mondo. Che se quello o questi sieno riflessi per irritazione sui nervi sensitivi, allora

il curaro o è inutile o palliativo e in tal caso la morfina avrà tutta la sua indicazione. Nè di questa ultima ipotesi mancano esempii e ne trovo uno nel libro del Dottor *Schivardi*, il quale riferisce che in un caso di spasmo facciale sintomatico in uomo ambliopico per neurite ottica le iniezioni di curaro là dove il nervo facciale si ramifica per formare la zampa d' oca riuscirono più che palliative, perchè gli accessi spasmodici non mancarono di ripetersi sebbene più deboli.

Da questi pochi casi perciò mi piace dedurre che i Medici non dovrebbero dimenticare la iniezione curarica nei casi di spasmi periferici che spesso occorrono in pratica senza lesione centrale , cioè per nevrosi dei nervi motori o perchè i muscoli sono, indipendentemente dai nervi , offesi nella loro facoltà contrattile.

Nel blefarospasmo meglio che il curaro può rispondere la morfina per iniezione ipodermica. Il dottore *Grassi*, diligentissimo giovane del mio studio di Clinica, mi ha riferito in iscritto l'accurata storia clinica di un blefarospasmo da lui guarito con le iniezioni ipodermiche di morfina — Uomo robustissimo a 40 anni, con blefarospasmo destro e spasmi parziali di alcuni muscoli mimici dello stesso lato. Quattro anni or sono dopo gravi patemi (s'ignora qualunque altro momento etiologico) fu l'infermo in parola colto dallo spasmo sudetto, che ha i suoi momenti più o meno lunghi di calma e rincrudisce dopo il pranzo, col dormire sul lato infermo e nell'ira. Non si è potuto trovare alcun punto di pressione o altro di simile su qualche nervo sensitivo per ispiegare il convellimento delle palpebre e degli altri muscoli con la meccanica della riflessione. *Grassi* ha ripetuto quasi ogni giorno le iniezioni di 5 — 10 millgrm. di acetato di morfina nelle tempia pel volgere di un mese e la completa guarigione ha coronato le sue premure. Io conosco personalmente il caso del *Grassi* , e perchè l' esperimento è stato condotto sino al termine con vera esattezza di pruova , così è che ne ho desiderata la notizia.

Anche io ultimamente ho visto in una isterica il blefarospasmo e lo spasmo del facciale destro da 7 anni. Ho praticato le iniezinni di acetato di morfina per 5 giorni e n'è venuta tale una miglioria, che senza meno mi avrei ottenuto la completa guarigione se avessi continuato il metodo). — *Ria.*

Veneficio stricnico.

Parecchi Autori, specialmente *Richter* (Zeitschr. f. rat. med. 3 R. XVIII. p. 76), *Demme* (Schweiger. Zeitschr. l. c.) e ultimamente *Benedikt* (Wien. med. Z. l. c.) hanno fatto degli esperimenti che aveano per oggetto l'antagonismo del curaro con la stricnina, il quale problema non mi pare sia stato finora sufficientemente risoluto. Tutti questi esperimenti pare abbiano un duplice scopo, cioè, una volta l'azione fisiologica (tossica) sull'organismo in generale e sull'apparecchio nervoso vitale in particolare, ed un altra volta l' azione antidota la quale può essere puramente sintomatica, perchè un rimedio senza essere positivamente antagonista di un altro può sicuramente sopprimere e togliere il pericolo immediato dei sintomi di questo. E forse non vi ha alcuna sostanza la cui azione possa credersi antagonista con quella d'un'altra nel senso suddetto (*), ma per contrario abbiamo osservato nella morfina, che questa agisce sintomaticamente contro il veneficio per belladonna, ed il simile si può forse sostenere del curaro nel veneficio stricnico. Di questo parla almeno un'osservazione già fatta or sono due anni da *Durow* il giovane (deutsche Klinik 1864 N. 31), il quale curò con buon successo un caso di profondo veneficio stricnico con le iniezioni di curaro.

Un cantiniere a 19 anni prima del mezzodì del 2 giugno prese circa 7 centg. di stricnina per avvelenarsi. Dopo un'ora giaceva con forti crampi. Soltanto con grande difficoltà ei potè inghiottire un emetico di ipecacuana e tartaro stibiato, e solamente dopo ripetute dosi si ebbe l'effetto. L'infermo conservò completa la sua coscienza e negl'intervalli cadeva con crampi tetanici che duravano 3 minuti, con completa rigidità di tutto il corpo, forte impedimento di respiro e pericolo di soffocazione. Questi crampi erano riflessi ad ogni piccolo rumore, o contatto, o col provarsi a bere e specialmente pei moti di soffocazione prodotti dall'emetico. La iniezione ipodermica di 12 millgrm. non ebbe alcun successo. Dell'antidoto, che avea esperimentato fisiologicamente il Prof. *Wittch*, venne preparata la soluzione di 5 centgrm. in 10 gocce di acqua e di questa gli s'iniettarono 3 gocce nella regione epigastrica. E siccome questa dose non ebbe alcun successo, anzi i crampi e la dispnea si aumentarono, così s'iniettarono in una volta dopo 20 minuti le 7 gocce rimaste. Dopo ciò diminuirono

(*) La stricnina uccide (probabilmente) per una ipereccitazione di certi apparati del midollo spinale e dell'allungato, d'onde la paralisi. Se il curaro fosse antagonista della stricnina, allora dovrebbe quello agire sui medesimi apparati in modo opposto, dunque la sua azione primaria sarebbe di diminuire la eccitabilità. Ciò però non è stato finora dimostrato; piuttosto si conosce del curaro con certezza solamente l'azione paralizzante sui nervi periferici, la quale finalmente conduce alla sospensione del respiro e delle pulsazioni cardiache.

gli accessi per intensità e quantità, e la rigidezza tetanica diventò meno violenta. Dopo 2 ore i parossismi che di nuovo aumentavano di violenza obbligarono ad un'altra iniezione di 5 centgrm. in una volta. Dopo ciò tacquero i crampi, l'infermo si sentì dopo 4-5 giorni molto spossato, sentì una gran debolezza nei muscoli di tutto il corpo e solo difficilmente potea mangiare. Decorso questo tempo ei fu dimesso completamente guarito.

Ischialgia.

Petrani usò nella ischialgia oltre la morfina e l'atropina le iniezioni di curaro.

Colera.

Nel colera *Isambert* fece alcuni esperimenti colle iniezioni di curaro ritenendo la teoria di *Mayer*, per il quale esiste nel colera lo spasmo dei nervi vaso-motori, e perciò egli sperava l'azione favorevole dalla virtù paralizzante del curaro sulle fibre muscolari dei vasi secondo la opinione di *Bernard*, come del pari l'azione diuretica e quella di aumentare la temperatura. In due casi di donne nel periodo algido il curaro iniettato non fu assorbito. La temperatura osservata ora per ora non mostrò mutamenti. Venuto il periodo reattivo una delle donne avvertì freddo e batter di denti, l'altra le membra rotte e le palpebre pesanti, il che *Isambert* attribuisce al tardo assorbimento del curaro.

CAPITOLO XVIII.

Digitalina.

Franque ha usato per iniezione sotto-cutanea la tintura di digitale ed altri Autori, come anche io, abbiamo dato la digitalina e proprio esclusivamente il suo più vecchio preparato (ottenuto da *Held* che gli ha dato il suo nome), del quale si conosce il chimismo e la parte farmaceutica. Con la digitalina di *Marmé* non si è fatto per quanto io mi sappia alcun esperimento.

Pletzer e *Lorent* ne iniettarono una soluzione nella glicerina (secondo il primo: 5 centgrm. in 20 gocce di glicerina ed acqua distillata grm. 5; 28 centgrm. di questa soluzione contengono circa 2 millgrm. di digitalina). *Fronmüller* teneva questa soluzione per troppo irritante e raccomanda l'acquosa, la quale però debb'essere agitata pria dell'applicazione. *Erlenmeyer* adoperò una soluzione di 5 centgrm. di digitalina di *Held* con un grm. di acqua, la quale soluzione è completamente limpida.

Io adopero la seguente soluzione, la quale non irrita topicamente dopo

essere stata di recente preparata.— Pr. *digitalina* 9 centg. — *Acqua distillata e spirito di vino* rettificato ana grm. 2 $^1/_2$, — D. S.

La dose era di $^1/_2$ millgrm. ad 1, ed il mio particolare scopo era di vedere se l'azione eminente sul sistema vasale, come si vede per la digitale, (la quale azione però viene nella ordinaria amministrazione interna appena dopo 24-48 ore ed anche più tardi) si ottenga più rapida e più sicura mercè una sola iniezione di digitalina. Perciò gli esperimenti si fecero nei morbi con temperatura più alta ma sufficientemente regolare e con frequenza di polso, senza aver avuto un subitaneo e spontaneo abbassamento della febbre (artritide, tubercolosi ec.). Per quel che riguarda i risultati ottenuti, pare non siasi con questa via guadagnato il desiderato scopo, e che piuttosto l'accumulo graduale e lento del farmaco nel sangue sia la indispensabile condizione dell'azione anti-febbrile non ottenibile con la introduzione unica di una maggiore quantità di digitalina nel circolo per la sua subitanea eliminazione. Ma resta a sapere se la dose iniettata per questo scopo sia sufficientemente alta, e se la ordinaria farmaceutica digitalina sia capace di sostituire le foglie di digitale.

Un'azione momentanea del rimedio in parola sulla frequenza del polso era ben sensibile in ogni caso, benchè non si manifestasse sempre allo stesso modo, poichè talvolta si aveva il suo diretto abbassamento, in due volte al contrario furono più frequenti i battiti del cuore precedentemente alla sua diminuzione, e spesso non si ottenne alcun effetto. Il polso diventò alquanto più molle nei primi 3 casi, conservando negli altri il suo regolare ritmo. La temperatura soffrì anche una parte della influenza aumentando di 0,1 a 0,2 *C.* o di altrettando abbassandosi, nè il numero e la forza degli atti respiratorii provò alcuno positivo mutamento.

D'ordinario si perde completamente l'azione dopo $^1/_2$—1 $^1/_2$ ora e solo in un caso, essendosi fatta la iniezione nelle ore p. m., ossia nella visita serotina, l'effetto era ancora sensibile nel mattino, poichè il polso era lento e simultaneamente alquanto irregolare, nè la temperatura serotina mostrò contro il solito un positivo abbassamento. Questo caso forma certamente una eccezione alla regola sopraddetta, ma anche qui nella mattina seguente era svanita ogni traccia dell'azione della digitalina.

Per quel che riguarda gli ordinarii fenomeni dell'azione della digitalina sono questi pochissimo manifesti. Nei casi cronici non si osservò alcun cambiamento nella diuresi e nelle evacuazioni intestinali, nè si manifestò il singhiozzo tenuto da *Stadion* per fenomeno costante dell'uso interno della digitalina. Nel 1° caso nel quale l'azione si mantenne più lunga, la paziente si lagnò per tutto il giorno di inappetenza e di cattivo sapore nella bocca, mentre che quest'ultimo fenomeno non avviene, come pare, quando il farmaco viene amministrato per la bocca. Non vennero fenomeni cerebra-

li su quei già esistenti (come nell'ultimo caso), nè furono in alcun modo modificati dalla digitalina.

Quì amo riferire brevemente i risultati terapici degli altri Autori riguardo alle iniezioni di digitalina. Dopo che *Franque* le avea il primo raccomandate nel cardiopalmo, *Pletzer* ne iniettò sino a 2 millgrm. il giorno nei morbi cardiaci organici senza osservare alcun vantaggio del metodo ipodermico sull'uso interno della digitale. In una inferma si presentava dopo ogni amministrazione il vomito ed un senso duraturo di bruciore nella gola senza cessare la tumultuosa palpitazione.

Al contrario *Fronmüller* tiene per altamente utile l'uso sotto-cutaneo della digitale nei morbi cardiaci anche nervosi, poichè l'azione sui nervi del cuore, quando si presenta, è più forte e non accompagnata da spiacevole effetto secondario come avviene nell'uso interno. Egli ne inietta 5 o 8 millgrm. nello scrobicolo del cuore.

Lorent principiava ordinariamente con 2 millgrm. ed aumentava sino a 5 a 6 a 8 millgrm. per dose una volta il giorno. Egli esperimentò la digitalina, specialmente nei morbi cardiaci organici, e trovò quì molto incostante la sua azione sulla frequenza del polso: talvolta non vide alcun effetto e tal' altra l'abbassamento della frequenza del polso di 10 o 12 ed anche di 20 battute nel polso frequentissimo. In alcuni infermi si vedeva un'ora dopo la iniezione un'acceleramento notevole dei battiti cardiaci, ai quali tosto teneva dietro l'abbassamento. Nella maggior parte d'infermi maschi emottoici e tubercolotici si vedeva due ore dopo la iniezione di 5 millgrm. di digitalina diminuirè di 8 — 10 pulsazioni il polso, e di 2 o 7 atti respiratorii il respiro. Sugli organi gastrici non si osservò alcuna influenza dalle iniezioni, il che depone a favore di questo metodo di applicazione. Al contrario osservò *Lorent* dopo le iniezioni (di soluzioni alcooliche o glicериche) frequenti fenomeni di irritazione locale, piccoli e dolorosi infiltrati che si mutavano in flogosi e suppurazioni, ed una volta venne in un infermo sul petto dopo la prima iniezione una erisipela estesa quanto una mano.

Anche *Erlenmeyer* vide nel luogo della puntura un rossore costante, largo un pollice, il quale rossore in alcuni casi si gonfiava, ma questi fenomeni fra 2 o 3 od al più 4 giorni svanivano. Come fenomeni generali egli osservò in una dose di 2 millgrm. inappetenza, malessere, vomito, pervigilio, sonno turbato, cefalalgia ed in alcuni casi diarrea, per il che gl'infermi diventavano fastidiosi, irritabili e sputacchiavano facilmente, ma questi fenomeni duravano del pari 3 o 4 giorni. Il polso si abbassava (dopo alcune ore) di 16 o 18 battute per minuto, ma nel giorno successivo tornava la medesima frequenza. Una diminuzione duratura non si ottenne mai.

Una volta venne in un maniaco un vomito di lunga durata per una dose molto aumentata. Quindi pare da tutto questo che *Erlenmeyer* preferisca l'uso interno.

CAPITOLO XIX.

Veratrina.

—

La veratrina fu da me iniettata in soluzione alcoolica (5 centgrm. in 54 gram.) e proprio alla dose di 1 millgrm. o poco meno. Una volta si formò, come già fu detto altrove, nel luogo della puntura un piccolo ascesso di parecchi giorni, il quale si aprì spontaneamente nè lasciò alcun esito spiacevole, ma io farei per questa causa diluire ragionevolmente la soluzione alcoolica con parti uguali di acqua distillata.

Già *Lafarque* (Bull. de thér. LIX. p. 27) ha più volte usato la veratrina in forma di *inoculazione ipodermica per incavigliamento*, e secondo la sua opinione la sarebbe utile specialmente nelle cefalalgie e nel reumatismo cronico combinati con una penosa sensazione di freddo, il quale viene rapidamente distrutto dall' azione calorifica della veratrina. Dieci minuti dopo la inoculazione si manifesta un bruciore, che dopo un'ora sparisce completamente, e si avverte sulla cute una sensazione come di tante punture di ago. *Lafarque* raccomanda la veratrina anche nelle paralisi parziali (?) e nelle anestesie per questa sua azione locale.

Bois (l. c.) à fatto in due casi anche l'esperimento con la iniezione sottocutanea di nitrato di veratrina, ma il contatto della soluzione coi tessuti destava dolori tali che fu gioco-forza desistere dalle ulteriori esperienze.

Io però non posso affermare questo straordinario dolore per le iniezioni di veratrina, ma comunque ciò sia, pare non debba essere controindicata quest' applicazione nei casi di sensibilità locale diminuita o spenta. Ma non tralascio di dire che l'azione topica della veratrina in simili casi mi pare dubbia, poichè non mi è mai riuscito di constatare mercè il tattometro l'aumento della normale fisiologica eccitabilità dei nervi sensitivi dopo le iniezioni di veratrina, e l'ampiezza della periferia tattile restò completamente inalterata prima e dopo la iniezione. Ei mi pare che il senso subbiettivo del bruciore, delle punture di ago e simili riferite da *Lafarque* e da me osservate del pari dopo la iniezione di veratrina dipendano da una flogosi locale dei tessuti prodotta da essa (o dal mestruo adoperato) più o meno rapidamente passata per questi luoghi. Con ciò si spiega come insieme al comparire di questi fenomeni subbiettivi (10 o 15 minuti dopo la iniezione) si manifesti talvolta un rossore a macchie ed una tumefazione intorno al sito della puntura, il quale diventa più caldo che nella sua circonferenza. Anche il senso di bruciore dura non solo un'ora come *Lafargue* opina, ma 3 o 5 e più ore ed anche per oltre un giorno intero, e dopo caduto questo tempo svaniscono ordinariamente i fenomeni obbiettivi. Sotto

queste generali sfavorevoli circostanze può questa infiammazione, come qualunque altra, aver l'esito della suppurazione e dell'ascesso, della qual cosa abbiamo un esempio nel caso soprariferito (nello infermo di erisipela).

Per quel che riguarda i risultati terapeutici osservai in un caso di anestesia incompleta delle dipendenze del nervo peroneo con la loro simultanea paralisi per lesione prodotta da un taglio di falce nel ginocchio, che le ripetute iniezioni di veratrina come quelle di stricnina e l'uso prolungato dell'elettrico produssero pochissimi vantaggi. L'anestesia che da principio esisteva lungo il lembo esterno del piede e in breve spazio del dorso di questo si estese piuttosto durante la cura guadagnando il lato esterno della gamba fino al polpaccio e dal punto medio del dorso del piede sino alle dita. Questa circostanza e la completa stazionarietà dei disordini motorii mi fecero sospettare una separazione completa senza ricongiungimento del nervo peroneo, il che spiega la inefficacia della terapia. In due casi di veemente cefalalgia reumatica le iniezioni di veratrina produssero, a dire della paziente, un certo sollievo, ma fu desso tanto incostante e rapido (dopo 1 ad 1 $^1/_2$ ora) che poteva essere attribuito ad altri momenti accidentali. Oltre questo gl'infermi erano per parecchie ore molestati da un bruciante dolore nella gola, ove si praticavano le iniezioni e si ottennero in ultimo migliori effetti dalla morfina e dalle modiche evacuazioni ventrali.

Io mi occupai specialmente di studiare l'azione antifebbrile della veratrina per uso ipodermico, poichè da molti è stata portata a cielo l'azione dei suoi preparati, e specialmente da *Seitz* per abbassare la temperatura e la frequenza del polso nelle affezioni febbrili. Anzi questi osservò nell'amministrazione interna dell'estratto di veratrina sui sani diminuirsi di 10 o 20 battiti la frequenza del polso e la temperatura di 1 o 2 R. (dopo cominciato l'aumento) senza altri dispiacevoli fenomeni secondarii.

Io esperimentai su di una resipola della gamba e della coscia con febbre altissima e simultanea itterizia catarrale in un uomo a 36 anni. Questi avea prima della iniezione una temperatura di 41,5 C. e il polso a 124. La iniezione di 1 millgrm. venne fatta nel lato interno della coscia alle ore 6 di sera. Dopo 10 minuti la temperatura era immutata e il polso a 118—dopo 45 minuti la temperatura era la stessa e il polso a 124 — dopo 75 minuti pols. e temp. erano gli stessi.—La mattina seguente temp. 41, pols. 126.—Nuova iniezione di 1 millgrm. presso il luogo suddetto alle ore 10 antmd. —Dopo $^3/_4$ di ora la temp. era 39,8 e il pols. 110 — la sera (8 ore dopo la iniezione) temp. 38,4 e pols. 96. — La mattina sequente temp. 39,9 e il pols. 114—la sera temp. 40,3 e pols. 124.

Dunque non si ebbe sulla temperatura alcun mutamento durante la prima iniezione e solamente una debole e passaggiera diminuzione della frequenza del polso; la seconda produsse 16 ore dopo ed in condizioni uguali in $^3/_4$ di ora un'abbassamento di temperatura di 1, 2° C., e la frequenza

del polso 14 battiti — in 8 ore la temperatura diminuì di 2, 6° C. e la frequenza del polso di 30 battute. Probabilmente questo rapido e solenne effetto era il risultato di una combinazione di amendue le dosi successivamente iniettate, poichè non si potrebbe diversamente spiegare la completa inefficacia di una con la solenne azione dell'altra dose. Nel corso della risipola e dello stato generale degl' infermi non vi era da osservare alcun mutamento che spiegasse l' abbassamento momentaneo e spontaneamente critico della febbre, ed anche veniva ogni altra opinione contraddetta dallo immediato abbassamento della temperatura e della frequenza del polso nel giorno successivo.

Fra gli altri Autori solamente *Lorent*, come pure *Erlemmeyer* ed *Hiffelsheim* (di recente morto in Parigi) hanno fatto certi esperimenti con la veratrina. *Lorent* la usò (5 centgram., spirito di vino q. b. acqua distillata grm. 2 ¹/₂) in una nevralgia, ma dopo la prima iniezione non la ripetè più a causa del dolore.

Erlenmeyer ne iniettò 2 millgrm. ed egli attribuisce l' azione irritante più alla veratrina che al liquido. Nelle nevralgie reumatiche, odontalgie ec. non vide alcun successo da questo rimedio.

Hiffelsheim (allg. Wiener med. Z. 1865, 16) usò la veratrina ipodermicamente sulla spalla sinistra, ed anche egli osservò una irritazione locale vivissima, (dolore, eritema) ed oltre questo sempre un positivo alleviamento comparve per lo più nel corso di 5 minuti. Inoltre si aumentava l' azione tossica sino alla prostrazione delle forze (non dice però la dose del rimedio), e poichè questo giovava soltanto temporaneamente, l' infermo cercò finalmente di essere abbandonato e solo la corrente produsse una miglioria.

—

APPENDICE.

Colchicina.

La colchicina (la quale pare sia per le sue azioni molto vicina ai narcotici acri come la veratrina) è stata finora iniettata ipodermicamente una volta sola alla dose di 5 millgrm. in un infermo di artrite. Vi produsse un effetto talmente irritante e doloroso, che fu necessario desistere dalla ulteriore amministrazione; il polso ed il respiro non soffrirono alcun mutamento. La colchicina iniettata da *Lorent* era un liquido bruno oleoso, e perciò pare non sia stato un preparato puro.

CAPITOLO XX.

Ergotina.

—

Le iniezioni di ergotina (di *Bonjean*) sono state da me sperimentate solamente in un caso di ostinata tosse convulsiva già esistente da tre mesi in una ragazza di 3 anni dopo che si mostrarono infruttuosi i rimedii internamente adoperati. Usai la seguente soluzione. *Ergotina* centgrm. 9 — *Spirito di vino rettificato e glicerina pura* ana grm. $^{1}/_{2}$ — Di questa soluzione s'iniettavano 6-10 gradi della siringa (corrispondenti a 4-6 millg.) con progressivo aumento. Le iniezioni parevano essere poco dolorose, nè producevano alcuno spiacevole fenomeno secondario, ma dopo le alte venne due volte il vomito. I parossismi della tosse convulsiva venivano ogni volta calmati e specialmente si otteneva una calma durante la notte mercè le iniezioni fatte la sera, ma non fu possibile avere una miglioria duratura e perciò venne abbandonata questa terapìa, dopo avere ripetuto la iniezione 11 volte nel volgere di 20 giorni, consumando complessivamente 5 centgrm. di ergotina.

Remak propose di applicare sottocutaneamente nel veneficio per ossido di carbonio la ergotina per la sua virtù, tanto nota a *Klebs*, sulla tonicità dei vasi (eped. centralz. 1865, 26), e poichè qui tutto dipende da un'azione rapida si vede chiaramente quale sarebbe la scelta a fare se, cioè, la iniezione sottocutanea o la infusione nelle vene, sul quale oggetto si disse quanto basta in altra occasione (pag. 93). Io credo che nella *Clinica ginecologica* l'applicazione sottocutanea della ergotina dovrebbe aver un campo estesissimo, e vorrei dar coraggio a simili esperimenti per avere un più ampio patrimonio di osservazioni secondo questa direzione.

Io da principio usai una soluzione di ergotina di *Bonjean* nell'alcool e nella glicerina (1 p. di ergotina nell'alcool e glicerina ana 15.). Queste iniezioni non erano punto dolorose, nè producevano alcun fenomeno infiammatorio. Poscia non usai dosi abbondanti, ma piuttosto soluzioni concentrate (1 p. di ergotina in alcool e glicerina ana 3 p.), e spesso osservai dolori intensi e fenomeni d'irritazione locale—rossore, infiltrazione, nodoli ed anche ascessi—e per lungo tempo un chiarissimo indurimento intorno al sito della puntura. Quei fenomeni locali infiammatorii sono stati prodotti *in parte* dall'alcool (difficilmente dalla glicerina, almeno quando la è pura), perchè esso non ne potrebbe essere la causa unica, come crede specialmente *Schwalbe*, e come lo dimostrano gli esperimenti di *Drasche*, il quale osservò gli stessi fenomeni infiammatorii secondarii dopo le iniezioni di una soluzione concentrata acquosa di ergotina (1 p. a 6.). Certamente si ma-

nifesta la intensità della irritazione locale secondo il grado di concentrazione della soluzione iniettata, come pure secondo la qualità della stessa ergotina iniettata secondo le mie osservazioni e secondo quelle di *Drasche*. Quindi nell'ergotina di *Bonjean* deve esistere un elemento fattore di siffatta irritazione locale. Secondo *Wernich* pare non debba trovarsi questo elemento a causa delle ripetute estrazioni, alle quali è sottoposto il farmaco in parola e per la sua medesima diffusione nel pubblico. Per lo meno le pruove fatte, a mia premura, dal *Pernice* e dal Prof. *Preuschen* nella Clinica ostetrica hanno dimostrato in generale la niuna dolorabilità e la innocuità locale dell'ergotina di *Wernich* (Ergotina purificatissima. Per la iniezione si fece uso di una soluzione di 1 p. di ergotina in alcool e glicerina ana 3 p. come si praticava coll'antica ergotina di *Bonjean*.

La dose si stabilisce secondo le indicazioni: negli aneurismi, nelle varici, nelle emorragie di adulti si usano 0,50 fino 1,00 di ergotina di *Bonjean*. Per i fanciulli una dose minore.

Azione fisiologica e terapeutica. Per l'azione delle iniezioni ipodermiche di ergotina *Drasche* ha fatto bellissimi esperimenti (con una soluzione acquosa, di ergotina 1 p. su 6 p.) su individui perfettamente sani. Si manifestò da principio un'azione sul sistema vasale. Ad ogni iniezione seguiva immediatamente un rallentamento nel polso di 4 — 6 pulsazioni, e secondo le carte sfigmografiche si notava anche un restringimento del calibro dei vasi. Oltre la diminuita frequenza del polso si elevò pure di alcuni decimi la temperatura. La respirazione si conservò normale in tutto. Nell'orina non si ebbe a notare nulla sino a 24 ore dopo la iniezione. Il generale dell'individuo non ebbe a soffrire alcun fenomeno nuovo. Che se dopo ripetute iniezioni qualche individuò potè soffrire un lieve aumento di temperatura, ciò non si verificò in tutti. Appetito, digestione e sonno rimasero immutati.

Ad ogni iniezione di ergotina tenova dietro una reazione locale più o meno irritativa. Quasi immediatamenle dopo ciascuna iniezione comparve il rossore cutaneo talvolta circoscritto, più spesso esteso. Esso spariva poco dopo, anche dopo minuti. Talvolta ritornava più forte dopo giorni. Spesso dopo il bianco della cute si presentava il giallo-verdognolo come metamorfosi del sangue dei capillari. La quantità della dose di ergotina avea certo una influenza sulla irritazioue locale. La dose di 0,30 non produceva alcun mutamento locale, mentre quella di 0,60 dava luogo ad un esteso rossore. Appena che il sito della puntura si arrossiva, tosto il calorico vi si aumentava sensibilmente, si aumentava la sensibilità e compariva il dolore. Questi fenomeni erano più forti o più deboli, più lunghi o più brevi secondo il meno o il più di ergotina assorbita. Oltre il rossore e il dolore spesso si vedeva il turgore del sito della iniezione. Questo veniva immediatamente dopo la puntura, spesso acquistava una larga base e lo si conservava per varii giorni, dipoi si limitava in un nodo duro che più tardi svaniva completamen-

te. Ciò si vedeva specialmente con una soluzione acquosa e non filtrata di ergotina. Usando invece la glicerina come mestruo solvente non si vedeva un siffatto indurimento.

A proposito di fenomeni serii locali dopo le iniezioni di ergotina *Wyeish* e *Rezek* hanno fatto delle pubblicazioni, che richiamano l'attenzione per l'uso preveggente del rimedio in parola. Il primo osservò in un individuo trentenne infermo di spermatorrea e di varicocele, che dopo le iniezioni fatte nella sera venne una leggiera apoplessia. Ogni giorno gli si iniettava una siringa di una soluzione del 10 per %. Simultaneamente gli si dava per la bocca stricnina a causa di paresi degli arti inferiori. Sicchè fu dubbia la causa del colpo apopletico.

Rezek osservò in un anemico che dopo cinque minuti dalla iniezione comparve un accesso leggiero epilettico, che egli crede prodotto dall'ergotina.

Per l'azione terapica le iniezioni di ergotina sono state finora commendate nell'emorragie, negli aneurismi, nelle varici, nella metrite cronica e nel fibroma dell'utero, nella tosse convulsiva, nello enfisema, nella polmonite, ed ultimamente nelle nervosi vasomotorie (emicranie).

Emorragie.

Drasche usava le iniezioni ipodermiche di ergotina nelle emottisi da tubercolosi in quei casi, nei quali si prescrivono i rimedii interni per l'espettorato sanguigno (allume, percloruro di ferro, acetato di piombo, digitale, estratto di segala), ovvero quando l'emorragia sin da principio è abbondante. In due casi l'emottisi cessò quasi immediatamente dopo l'iniezione, e meglio in un infermo cui l'emottisi si era ripetuta due volte in breve tempo. Questo secondo caso era di un giovane sarto, nel quale fu l'emorragia tanto copiosa, che ne venne un'apparente agonia. E siccome in costui non fu possibile l'amministrazione interna di rimedii, così furono praticate due iniezioni ipodermiche di ergotina, e l'emottisi finì immediatamente. Egli più tardi potè tornare a casa sua molto migliorato dopo l'uso dell'olio di merluzzo per parecchi mesi. In cinque altri casi di emottisi il risultato fu alquanto dubbio.

Drasche usò le iniezioni di ergotina in due casi d'ileo-tifo con enterorragia. In uno si ebbe subito l'emostasi, ma nell'altro l'emorragia fu ostinata. In due infermi scorbutici (l'uno con emorragie sottocutanee e con epistassi, l'altro con queste e con emorragia polmonare) le sudette iniezioni riuscirono del pari efficaci.

Dopo tutto ciò *Drasche* si dichiara caldo fautore delle iniezioni ipodermiche nelle emorragie, e concede loro un valore inestimabile in tutti quei casi, nei quali gli altri rimedii anti-emottoici sono riusciti infruttuosi, o non possono essere adoperati, ovvero quando l'emorragie sono profuse e reclamano pronti ed energici rimedii, specialmente negli anemici e nei deboli.

Io posso alla mia volta associarmi alle opinioni di *Drasche* riguardo alle emorraggie polmonari da tubercolosi dopo le osservazioni fatte nella policlinica universitaria di Berlino. Quivi le iniezioni ipodermiche di ergotina si usavano quale un emostatico superiore a tutti gli altri rimedii per sicurezza e per rapidità di azione. Meno efficaci esse erano nelle menorragie. Risultati anche favorevoli nelle pneumorragie furono costatati da v. *Graefe, Piazza, Waldenburg, Lauber, Löbl, Roncati, Jaffe, Namias, Rezek, Ria* ed altri. *Lauber* curò quattro casi di emottisi colle iniezioni ipodermiche di ergotina. L'emorragia si stagnò completamente in tre casi, nel quarto si arrivò sino al terzo giorno, nel quale la iniezione fu ripetuta, e non comparve altro sangue. *Roncati* fece le iniezioni in un caso, nel quale erano riusciti frustranei gli altri rimedii interni emostatici, e l'emorragia cessò istantaneamente. Dopo un mese si ripetè l'emorragia, le iniezioni ebbero lo stesso risultato favorevole. L'infermo dopo tre mesi morì tisico. *Schrank* al contrario usò nelle emottisi le iniezioni in parola, ma non vide alcun felice risultato.

Un caso di *Rezek* offre un interesse peculiare per i fenomeni che seguirono alla iniezione. L'ultima fatta non fu punto dolorosa, ma dopo cinque minuti il paziente fu preso da sussulti spasmodici per tutto il corpo, le pupille si dilatarono, gli occhi si ruotavano in sopra, le labbra s'impallidirono, e fra pochi secondi egli era incosciente, colla cute fredda, col polso filiforme e colla paralisi di cuore. Gli spruzzi di acqua fredda, l'uso interno di etere fugarono quei fenomeni, ma il polso rimase tardo per tutto quel giorno, avendo otto pulsazioni meno di quelle prima dell'iniezione. L'emottisi non comparve più. *Rezek* opinò che il rallentamento del cuore e la ipercinesi dei vasi, quali azioni dell'ergotina, avessero prodotto un'anemia cerebrale, e da ciò i fenomeni dell'accesso epilettico.

Oltre l'azione delle iniezioni in parola centro la emottisi, esse sono del pari utili centro l'emorragie emorroidarie *(von Langenbeck)*, contro le metrorragie *(Drasche, Martin, Wernich, Bettini, Ruhen, v. Swidcrski, v. Kaczorowski, Lanber)*, contro l'ematuria *(Lauber, Namias)*, contro l'ematemesi *(Steward)*, centro l'epistassi *(v. Langenbeck, Lauber,* contro la porpora *(Henoch, Bauer)* e centro il morbo maculoso di *Werlhoff (Piazza)*.

Aneurismi.

Negli aneurismi *v. Langenbeck* (1869) fece i primi esperimenti colle iniezioni ipodermiche di ergotina collo scopo di usufruire dell'azione ipercinetica di quella sulle fibre muscolari involontarie, ed ottenere in tal modo che il sacco aneurismatico non aumenti di volume, se pure non possa completamente guarire.

Il primo infermo curato in tal modo fu un uomo di 45 anni con aneurisma della succlavia destra e dell'innominata—una soluzione di 1 p. di ergotina

in alcool e glicerina ana 3 p.—di questa soluzione si usò per ogni iniezione quanto conteneva 10—20 centgrm. di ergotina. Le inlezioni venivano praticate sotto la cute del sacco aneurismatico, e si ebbe una miglioria (sonno più calmo, dolore diminuito nel braccio destro, pulsazione aneurismatica diminuita e restrizione della base del sacco). In tutto s'inlettarono fra sei settimane due gram. di ergotina, lasciando tre giorni d'intervallo fra l'una e l'altra inlezione. La motilità della mano destra, offesa dall'aneurisma, ebbe un positivo miglioramento sì che l'infermo potè scrivere una lunga lettera mentre prima non poteva tenere la penna in mano.

Più meraviglioso di questo caso è un secondo pubblicato da *v. Langenbek*, nel quale mercè una sola iniezione si ebbe la guarigione di un aneurisma grosso quanto una noce in un infermo di 42 anni.

Nella dissertazione di *Catiano* (1873) è riferito un caso di aneurisma curato anche da *v. Langenbek*. Fu di una donna a 40 anni con aneurisma della carotide sinistra. Si fecero le iniezioni di ergotina sciolta in acqua distillata, e proprio otto in quattro mesi. Ad ogni iniezione più s'indebolivano le pulsazioni e diminuiva il tumore. Venne la completa guarigione e la si conservò per oltre un anno. Anche *Albanese* ebbe favorevoli risultati dalle iniezioni di una soluzione di ergotina.

In due casi di aneurisma dell'arco aortico osservati nella policlinica universitaria di Berlino dal Prof. *J. Meyer*, ed in un terzo mandatomi dallo stesso io adoperai le iniezioni ipodermiche di ergotina collo stesso metodo di *v. Langenbek*. I miei risultati non furono punto diversi da quelli del sopradetto Prof. Le iniezioni ebbero sempre un esito palliativo, poichè si ottenne una miglioria nel sonno, un senso di benessere, una diminuzione dei dolori estesi, della tosse (per la diminuita pressione sul ricorrente), della pulsazione e del tumore aneurismatico. In complesso era sorprendente l'azione delle iniezioni di ergotina sull'anormale aumentata frequenza del polso. Questa in un caso discese dopo la iniezione da 130 a 100, in un altro da 120 a 96, poi a 88 e dopo dieci minuti a 84, e dopo un'ora risalì ai 72. Talvolta dopo l'iniezione compariva un deliquio ed anche una vertigine. Però non si ebbe mai una guarigione radicale, forse perchè la cura non fu seguita quanto bastava (al massimo durò due mesi), ovvero perchè nell'aneurisma dell'arco aortico manca quella fibra muscolare, ch'è fondamento dell'azione dell'ergotina. Io credo che l'azione dell'ergotina negli aneurismi delle grosse arterie dipenda principalmente dall'influenza del rimedio sul cuore (rallentamento del polso e diminuzione della pressione vasale, i quali fenomeni vengono secondo *Uspensky* per l'intermedio del vago). L'azione prevalente sulle fibre muscolari dei vasi può condurre a questo, cioè, che le piccole arterie periferiche del tronco principale aneurismatico si restringano, d'onde un temporaneo ristagno del sangue nel sacco aneurismatico, così come se si fosse fatta una legatura verso la periferia secondo *Brasdor*. Al contrario

nei piccoli aneurismi di arterie provvedute di abbondante muscolatura può l'ergotina agire direttamente sulle fibre muscolari. E neppure è certo se ciò avvenga per l'intermedio del centro vasomotore o se per eccitamento periferico dei nervi vasomotorii o dei gangli.

Varici. Varicocele.

In un caso di varice dell'arto inferiore in un uomo a 60 anni *Vogt* ottenne la completa distruzione dell'ectasia mediante le iniezioni ipodermiche di ergotina. Anche in molti casi della Clinica chirurgica di *Greifswald* e nella Policlinica si ottenne in alcuni una guarigione radicale. Similmente avvenne in un caso di estese varici durante la gravidanza curato da *Ruge* nelle sale di maternità di Berlino, nel quale si frapponevano 2—6 giorni di pausa fra l'una e l'altra iniezione. Lo stesso avvenne di un caso di *Martin* e di un altro di *Goldschmidt*.— Del varicocele abbiamo il caso di *Wycisk*.

Metrite cronica. Fibromioma dell'utero.

Swiderski nella metrite cronica e nella versione dell'utero, *Scanzoni*, *Burow* iuniore, *Hennig*, *Keating*, *Wernich* e specialmente *Hildebrandt* hanno usato con felice successo le iniezioni di ergotina nel fibromioma dell'utero. Secondo le assicurazioni di quest'ultimo (usando l'ergotina di *Wernich*) si ottenne in cinque casi la scomparsa dei sintomi e la diminuizione del tumore; in nove casi la scomparsa dei sintomi senza una positiva diminuzione del tumore. In due casi non si ebbe alcun risultato (dopo 15—30 iniezioni). I buoni risultati si hanno quando la consistenza del fibroma è quella di fibre muscolari elastiche, la sede è sottomucosa, senza elementi etero-plastici, contrattile, senza essudati e senza circostante processo infiammatorio.

Eggel, *Lölilein* (in tre casi) e *A. Martin* nel fibromioma dell'utero non osservarono alcuna diminuzione dopo le iniezioni di ergotina. Negli esperimenti fatti nella Clinica ostetrica da *Pernice* e da *Prenschen* coll'ergotina di *Wernich* in due casi di fibromioma dell'utero non si osservò alcun effetto nè riguardo al volume nè riguardo all'emorragia (nel primo caso con 21 e nel secondo con 35 iniezioni). In un terzo caso di una giovane con fibroma grosso quanto un pugno nella parete inferiore dell'utero cessarono non solo le violente emorragie, ma dopo 21 iniezione il tumore scomparve completamente, nè si vide alcuna recidiva nel corso di sei mesi.

Tosse convulsiva.

In un caso di ostinata tosse convulsiva già esistente da tre mesi in una ragazza di tre anni furono da me stesso usate le iniezioni di ergotina dopo l'inutile uso dei rimedii interni. Alle dosi alte seguì due volte il vomito e nessun altro fenomeno. I parosismi di tosse venivano mitigati, e special-

mente si ottenne una notte calma dopo le iniezioni fatte la sera. Però non si vide mai una miglioria durevole, e perciò si abbandonò questa terapia dopo aver usato le iniezioni per venti giorni e replicate per undici volte.

Nevrosi vaso motorie.

Berger usò le iniezioni ipodermiche di ergotina in due casi di emicrania da anemia con risultato favorevole. Io stesso ho osservato in parecchi casi di cefalalgia vaso-motoria (non unilaterale) e nel morbo di Basedow un utile indubbiamente palliativo dalle iniezioni ipodermiche di ergotina. Secondo le apparenze si può raccomandare questo rimedio per nuovi esperimenti nei casi rari di efidrosi unilaterale, nell'eritema momentaneo ed in condizioni simili patologiche.

Il desiderio di *Remak* avuto sin dal 1865 di giovarsi delle iniezioni ipodermiche di ergotina nel veneficio di ossido di carbonio (il quale agisce paralizzando i nervi vaso-motorii) pare non abbia trovato finora un'applicazione pratica ed una migliore dilucidazione.

(Io lascio qui tale quale l'addizione che feci alla prima edizione di questa traduzione, perchè vedo con piacere che il ch. Autore ha arricchito il suo testo con queste e con altre notizie bibliografiche.

Parmi che l'ergotina prometta alla Envolipodermia qualche prestante servigio, e perciò mi piace riferire quivi a mo' di rivista quel che credo più buono fra quanto ho letto sul proposito.

Morbo maculoso. Il Prof. *Piazza* (Gazzetta clinica di Palermo 1870, N. 4) ebbe nello spedale N. con porpora emorragica, profondo abbattimento ed epistassi tanto profusa da mitigarsi col solo tamponaggio. Ogni 6 ore si faceva una iniezione ipodermica (braccia e cosce) di *ergotina* di *Bonjean* (grm. 1-*glicerina* e *acqua distillata* ana grm. 4-*alcool* rettificato grm. 1). Dopo 24 ore si ristorano le forze senza alcun altro rimedio, si sbiadiscono le macchie, il polso scende da 108 a 94 e la temp. da 38 a 37 C. - Negli altri giorni si praticano due iniezioni quotidiane e l'infermo guarisce completamente nel 9° giorno di morbo e 5° di dimora nello Spedale. È una cura molto incoraggiante e tanto più buona in quantocchè il Prof. *Piazza* ebbe l'avvedutezza, come pare dal suo articolo, di non amministrare altri farmaci. Si potrebbe benissimo ripetere la pruova non solo nel morbo maculoso ma eziandio nella emofilia.

Emoptoe. Il sudetto Prof. *Piazza* narra nello stesso articolo di 9 ca-

si di broncorragie migliorate e guarite dalle iniezioni ipodermiche di ergotina dopo essere state ribelli ad altri emostatici. Esse giovarono anche in una emorragia uretrale. Il Prof. *Namias* da Venezia le ha pure usate (1871) nelle profuse emottisi sino a 60 centgrm. sciolti in 3 grm. di acqua. Incoraggiato dai buoni risultati il sudetto Professore condusse la dose sino ad un grm. sciolto in 2 di acqua distillata e lo iniettò in una volta senza danno generale nè topico. Ei scrive eziandio di aver curato con due di *queste iniezioni una ematuria*, delle quali una venne fatta sull'omero destro e l'altra dopo 48 ore sulla spina anteriore-superiore iliaca sinistra. Ogni iniezione fu seguita da un accesso febbrile, forse per la puntura o per la presenza del farmaco nel sangue. Sulla puntura dell'omero venne un ascesso che guarì subito da se. Io sono diventato amicissimo delle iniezioni ipodermiche di ergotina nella emottisi, perchè le non mi sono mai fallite di felice risultato.

Affezioni dell'utero. *Swiderski* raccomanda le iniezioni di ergotina 1. nelle emorragie uterine degli anni climaterici; 2. nei polipi uterini a sottile peduncolo con emorragie; 3. nelle metrorragie dopo aborto; 4. nelle metrorragie per gravidanza molare; 5. nelle metrorragie con aborto e subinvoluzione dell'utero; 6. nelle emorragie uterine dopo il parto; 7. nelle alterazioni di posizione dell'utero senza altre lesioni; 8. nella metrite cronica. Il sudetto A. riferisce le quattro formole seguenti da lui predilette.

1. Estr. acq. di sec. grm.	2	3. Estr. acq. di sec. e	
Spir. di vino rettif. e		Spir. di vin. rettif. ana. grm.	2
Glicerina ana grm.	7	Glicerina grm.	12
—		—	
2. Estr. acq. di sec. grm.	2	4. Estr. acq. di sec. grm.	1
Spir. di vin. rettif. grm.	5	Spir. di vin. rettif. grm.	1
Glicerina grm.	10	Acqua distil. grm.	5
—		Glicerina grm.	3

Aneurismi. Il Prof. *Langenbeck* raccomanda caldamente (Berl. klin. Wochenschrift, N. 13. 1869) le iniezioni ipodermiche di ergotina tra la cute e il sacco aneurismatico. Egli muove dall'azione fisiologica di essa, cioè, di contrarre le fibre muscolari organiche, il che non solamente vale per gli aneurismi ma eziandio per tutte le altre emorragie. Ed io vedo per quelli un'azione migliore perchè la ergotina tocca direttamente l'arteria aneurismatica. Il sudetto Prof. ebbe con tal me-

todo un esito felice in un infermo con aneurisma dell' arteria succlavia destra e dell' anonima. Ogni iniezione secondo lui dovrebb' essere di 3-18 centgrm. e la sua soluzione è identica a quella del N.° 1.

Per queste iniezioni io raccomando caldamente che il Medico si assicuri della bontà del preparato, perchè sono notissime a tutti le sue alterazioni in commercio). — *Ria.*

CAPITOLO XXI.

Fisostigmina.

—

Finora si sono fatti degli esperimenti isolati circa l'uso ipodermico della fava del Calabar e della fisostigmina o calabarrina di *Jobst* ed *Hesse* (la quale probabilmente è un mescuglio di varie sostanze, delle quali é parte efficace un alcaloide cristallizzabile, eserina).

Schelske (clinische monatbûtter für angenheilk 1863, pag. 382) dice nella descrizione di un caso di paresi dell'oculo motore che « la ptosi della palpebra superiore si migliora usando la fava del Calabar, specialmente per iniezione sottocutanea nella palpebra superiore, in molto piccola quantità e in debole soluzione ».

Froumüller iniettò la fisostigmina da 5-7 millgrm. (in soluzione acquosa) e ne ottenne un utile specialmente nella enuresi. *Erlenmeyer* raccomanda una soluzione di 5 centgrm. in 5 grm. di acqua distillata con alquanta aggiunzione di alcool. *Rosenthal* (Wiener medicinische Presse 1865, n. 44) loda a cielo per la istillazione nell' occhio come per la iniezione sottocutanea la *glicerina calabarrinata*, la quale secondo lui dovrebbe essere preparata in un guscio di estratto di Calabar con 1 o 2 gocce di spirito di vino, aggiungendo a poco a poco glicerina, della quale si usano 2 $^{1}/_{2}$ grm. per 5 centgrm. di estratto, in modo che in ogni goccia di glicerina vi ha 1 millgrm. di questo.

—

(Leggo storie cliniche di tetani traumatici e reumatici guariti con la fava del Calabar (5-20 millgrm. di estratto per dose sciolti convenevolmente nell'acqua), ma siccome le non mi presentano una grande fiducia, non esclusa quella del *Franzolini* (Gazzetta veneta 1869, 52) e l'altra del Bullettin de Therapeut. 1870, marzo, le quali sono alquanto più accurate ; così è che per ora taccio dell' uso ipodermico dello estratto della fava del Calabar contro il tetano aspettando esperimenti migliori). — *Ria.*

CAPITOLO XXII.

Tintura di canape indiana.

—

La *tintura di canape indiana* è stata simultaneamente adoperata da *Hunter*. Secondo *Tramhayn* sono state praticate più volte le iniezioni di questo farmaco nel tetano, ma si ebbe quasi sempre l'esito letale.

Io ho praticato in un caso di tubercolosi miliare cronica dei polmoni, ove la morfina lungamente adoperata riuscì infruttuosa, le iniezioni di tintura di canape indiana ogni sera, ed ho avuto durante la notte un riposo migliore, specialmente una diminuzione della tosse molto molesta ed una miglioria del dolore che con essa si accompagnava. Si iniettavano 28—53 centgrm. di una soluzione composta di parti eguali di tintura di canape indiana e di acqua distillata, cioè 13—28 centgrm. di tintura di canape ogni volta e per lo più nell'antibraccio. Non si manifestarono fenomeni secondarii notevoli dopo queste dosi.

CAPITOLO XXIII.

Acido prussico — Cianuro di potassio.

—

L'acido prussico adoperato da *M' Leod* tanto internamente, quanto sottocutaneamente nei disordini psichici (specialmente psicopatie puerperali) (med. Times and. Gaz. 14., 21 und. 28 marz. 1863) fu scelto quello diluito (di *Scheele*) nella soluzione di 5: 30, della quale iniettava 2-6 gocce. Ei raccomanda questo rimedio in ogni forma di disordini psichici con « iperestesia », specialmente nella mania e malinconia, e in tali congiunture esso non solamente agisce calmando, ma evita da una parte il loro mutarsi in forma cronica e dall'altra l'esaurimento e la morte. L'effetto si manifesta immediatamente mercè una rapida diminuzione dei fenomeni iperestetici con o senza sonno. I vantaggi sugli altri narcotici riposano secondo *Leod* specialmente nella rapidità, sicurezza e semplicità dell'azione, come anche nella completa esclusione dei fenomeni cumulativi e nelle spiacevoli azioni secondarie, l'appetito e la digestione nen vengono turbati per nulla ma piuttosto favoriti. Gli esperimenti del suddetto si fondano su 44 casi, 40 di mania e il resto di melanconie. In due casi si osservò dopo la iniezione un rallentamento e irregolarità dei polsi, 2 volte coma con adinamia ed altri fenomeni come nel principio di un'accesso epilettico.

Il cianuro di potassio è stato usato da *Luton*, ma in soluzione diluita (1: 100 di acqua distillata), produce dolori forti e fenomeni locali di flogosi.

CAPITOLO XXIV.

Cloroformio — Cloralio idrato.

—

Il cloroformio venne adoperato da *Hunter* per iniezioni ipodermiche, ma fu tosto abbandonato , perchè le riuscivano troppo dolorose e destavano veementi inflammazioni locali. Ultimamente *Bartholow* , *Weir* , *Mitchel* e *Mattison* sono ritornati all'uso ipodermico del cloroformio specialmente nelle nevralgie del trigemino. Quest' ultimo iniettò cloroformio nel circuito del forame infraorbitale , seguì veemente dolore per quattro minuti e poscia calma di due ore per lieve narcosi.

Per l' uso del cloralio idrato in forma d' iniezioni ipodermiche si dee ripetere l'azione ipnotica del cloralio. L'uso ipodermico di questo quale metodo di applicazione non è praticamente accettabile. Non è questo difficile vedere degli ascessi. Negli spasmi nei quali è difficile l' amministrazione per la bocca e per l' ano , potrebbe farsi la iniezione ipodermica , per la quale *Liebreich* faceva la seguente formola—Cloralio idrato grm. 5—acqua distillata q. b. per 10 centgrm. cubici — Se ne possono iniettare 1 — 4 centgrm. per l' effetto ipnotico.

CAPITOLO XXV.

Etere alcool – Spirito etereo – Etere acetico – Solfuro di carbonio.

—

L'etere solforico è stato iniettato ipodermicamente da me nell'istantaneo collasso e da *Mader* e *Oser* nel colera, ma sempre in unione colla canfora. In sette casi di gravi perdite di sangue , una volta in uno *chok* dopo un'operazione ed un'altra in un collosso si ebbero buoni risultati. Si fecero 4 — 5 iniezioni di etere. Il successo fu così favorevole che le iniezioni di etere diventarono il succedaneo della trasfusione del sangue nell'emorragie. Oltre ciò pare che *Weir Mitchel* voglia adoperare le iniezioni di etere come un metodo terapico sedativo.

L'alcool viene adoperato per mestruo solvente della veratrina, dell'ergotina e simili , ed in unione colla canfora , e coll' acido benzoico. Le iniezioni di alcool puro o di alcool in unione coll'etere si adoperarono per creare metamorfosi locali di tessuti, in modo che *Luton* le usa per il metodo della *sostituzione parenchimale* , e *Schwalbe* per distruggere struma , lipomi e carcinomi.

Lo spirito etereo viene da *Zülzer* adoperato per iniezioni eccitanti nei casi di tifo addominale con paralisi cardiaca e collasso generale nello stesso modo che il liquore anisato di ammonio. La dose è di 30-40 gocce, le quali vengono simultaneamente adoperate sui quattro estremi.

L'etere acetico fu da *Bämuller* iniettato con favorevole risultato (debolezza dei polsi).

Il solfuro di carbonio venne da *v. Graefe* adoperato nello stadio algido del colera.

CAPITOLO XXVI.

Canfora, Muschio, Acido benzoico.

—

Io ho sperimentato le iniezioni di canfora sino ad ora solamente in un infermo ottuagenario e molto decrepito, il quale ricoverò nell'ospedale il 5 febbraio per un flemmone dell'orbita, con distruzione e rammollimento della cornea ecc. Il dì seguente si presentò la resipola alla faccia, e per il collasso si amministrò internamente la canfora (secondo *Pirogoff*) in forma polverulenta, 9 centgram. ogni 2 ore; ma per avere un azione più rapida io la sera del 13 suddetto mese iniettai 50 centgrm. della seguente soluzione: *Canfora* 50 centgrm. — *Etere solforico* e *acqua distillata* ana grm. 2 $^1/_2$ D. S., nel connettivo ipodermico del braccio. Il polso da prima piccolo diventò immediatamente dopo la iniezione più pieno, e faceva vedere un leggiero aumento della frequenza, la quale in 5 minuti salì da 100 — 108, in 15 a 114, ma tosto discese a 96. Similmente avvenne degli atti respiratori che diventarono più estesi e più profondi, ma non più frequenti, e dopo $^1/_4$ d'ora il loro numero diminuiva al contrario da 30—26 in un minuto. La secrezione cutanea venne alquanto aumentata, e il sonno sopravvenuto dopo circa un'ora era più tranquillo dell'ordinario. Non si vide alcun altra azione. Il luogo della puntura restò per breve tempo rosso, ma non vi si notò nè dolore nè fenomeni infiammatorii. (La erisipela stessa prese un corso favorevole, quantunque recidivasse due volte, e l'infermo finì di vivere per marasmo) (1).

Il muschio viene iniettato ipodermicamente da *Rosenthal* nello stadio asfittico del colera, e nel rapido collasso del tifo. *Rohde* fa una soluzione di 1 p. di muschio in 40 p. di acqua. Si filtra il liquido e vi si aggiunge alquanto di etere. Secondo l'importanza del caso si praticano 1—2 iniezioni nel corso del giorno, e nel più dei casi si ottiene notevole energia dei

(1) Nel Morgagni. Anno VIII. Disp. 12. p. 906 è scritto delle iniezioni ipodermiche di soluzione eterea di canfora per sollevare il collasso dei colerosi.

polsi e della temperatura. *Drasche* ebbe nel colera risultati negativi. *Vogelsang* usa la iniezione ipodermica di tintura di muschio contro la eclampsia dei bambini.

L'acido benzoico viene da *Rohde* iniettato ipodermicamente negl'infermi anemici. Si compone una soluzione di due gram. di acido benzoico nello spirito di vino rettificato e nell'acqua distillata ana 15 gram. Si chiarifica la soluzione incompleta mercè il calore a 35 C.° Il liquido caldo s'inietta a brevi intervalli.

Più tardi *Rohde* fece la soluzione dell'acido benzoico nello spirito di vino rettificatissimo alla proporzione di 1—12 per iniettarla nei nefritici.

Nel tifo petecchiale *Rohde* inietta ipodermicamente canfora ed acido benzoico mescolati insieme secondo la formola sequente: canfora e acido benzoico ana 1 p., spirito di vino rettificatissimo 12 p. Le iniezioni si fanno per lo più nella faccia interna degli arti nei casi di estrema adinamia, quando l'amministrazione interna degli eccitanti è riuscita inutile.

CAPITOLO XXVII.

Ammoniacali. (Ammoniaca caustica liquida. Liquore anisato di ammonio. Solfuro di ammonio).

—

Le iniezioni ipodermiche di ammoniaca caustica liquida con parte uguale di acqua di menta furono usate da *Monteverdi* in un caso di colera con profonda adinamia. *Halfert* usò le iniezioni di ammoniaca liquida diluita nel collasso per commozione cerebrale.

Col *liquore anisato di ammonio* si sono fatti alcuni esperimenti nel collasso già molto progredito, quando l'uso interno degli eccitanti non era conveniente ovvero non produceva alcun effetto, specialmente nell'edema polmonare minacciato o già venuto, e ciò si faveva per ottenere in questo modo una espettorazione energica. Si diluivano 5—7 gocce di liquore anisato di ammonio ora col doppio, ed ora con quantità uguale di acqua distillata, e venivano in una volta sola iniettate. Il risultato era quasi da nulla, il che doveva attribuirsi alla indole disperata del caso, ed anche alla circostanza che probabilmente l'assorbimento era affatto represso dalla prossima agonia. Nei casi trattati la encefalite, la dissenteriá e la tubercolosi polmonare erano la causa prossima della morte, le iniezioni si fecero nella faccia interna del braccio e della coscia, nè vi si presentò alcuna reazione locale come si temeva.

Nel caso di una paziente a 65 anni, marastica e dissenterica nella quale un sopragiunto edema polmonare affrettò l'esito letale, il polso appena sen-

sibile diventò pochi minuti dopo la iniezione più forte senza che nella molto rilevante frequenza (160) si fosse manifestata alcuna diversità. L'ammalato invece della respirazione sublime e straordinariamente breve fece alcune profonde respirazioni stertorose, ma questi fenomeni svanirono dopo pochi minuti senza lasciare tracce di loro. Negli altri due casi non si osservò alcun effetto.

Zülzer usò le iniezioni di liquore anisato di ammonio o di spirito etereo solforato in parecchi casi d'ileotifo con adinamia cardiaca, con polso piccolo aritmico, con cianosi, con algore degli estremi, nei quali casi è necessario il metodo eccitante. Del primo s'iniettano 15 — 20 gocce. Il risultato della iniezione si vede col polso che da debole diventa forte, colla cianosi e col collasso, i quali gradatamente svaniscono.

Le iniezioni ipodermiche di solfuro di ammonio furono da *M. Hirsch* adoperate con felice risultato nel colera.

CAPITOLO XXVIII.

Emetici (Emetina. Tartaro stibiato. Solfato di rame. Apomorfina).

—

Emetina. In un caso di bronchite capillare diffusa nel quale l' uso interno degli emetici era completamente vuoto di effetto, io ho iniettato ipodermicamente una soluzione di emetina, ma l'è rimasta del pari inefficace.

Il morbo è da 4 giorni in una bambina di un anno per lo innanzi affatto sana. La febbre è oltremodo gagliarda, la temperatura che da principio è salita fino a 43, ora è di 40 3.° C.; pols. 160 e molli, respiro frequentissimo; aspetto pallido ma non cianotico, l'ascoltazione fa udire ronchi, la paziente non espettora ; la ipecacuana col tartaro stibiato e con l' ossimele scillitico amministrati internamente (in tutto 1 grm.) non producono vomito, nè aumentano la espettorazione.

Della seguente soluzione (Pr. *Emetina* pura 12 millgrm. — *Acido solforico* goccia 1 — *Acqua* distillata gram. 1 $^{1}/_{2}$) s' iniettano 13 centgrm., dopo 10 min. 22 centgrm, dopo altri 10 min. 31 centgrm. nel braccio sinistro, cioè, la metà della suddetta soluzione corrispondente a 6 millgrm. di emetina. Negl'intervalli delle iniezioni la bambina beve latte caldo. Solo una volta dopo la seconda iniezione ha un debole conato, e non caccia il contenuto dello stomaco, nè il secreto bronchiale ma muco nasale. Nelle iniezioni la bambina mostra di sentire poco dolore, e nel sito della puntura non si fa più che un limitato rossore che poco dopo svanisce. Dopo la terza iniezione il polso aumenta sino a 172. Dopo le 12 meridiane (5-6 ore dopo la prima iniezione) s'inietta in una volta tutto il residuo della

soluzione ed anche senza successo. Lo stato peggiora sempre di più e la mattina vegnente non mancò l'esito letale.

Ultimamente è avvenuto in un caso a me noto, che in un veneficio per gas ossido di carbonio dopo tornati inutili gli altri tentativi fu iniettata ipodermicamente la emetina che riuscì del pari infruttuosa.

——

(Il caso riferito dall'A. potrebbe far credere ad altri che la emetina non produca ipodermicamente la emesi. Ciò è falso, perchè niun emetico dà luogo al vomito quando preesiste la paralisi del vago per narcosi carbonica, come succede in ogni polmonite adinamica e come giusto era avvenuto nella bambina del caso suddetto. Il veneficio per gas ossido di carbonio senza il beneficio della emesi, malgrado la iniezione ipodermica di emetina, è già la pruova clinica di quanto sostengo contro coloro che tengono la ipecacuana per emetica sol perchè è acre e irrita la mucosa gastrica. Il vomito per ipecacuana è vomito d'intossicazione come quello del colera, perchè quella è un tossico, che agisce sul midollo allungato. Quindi paralizzato questo precedentemente colla narcosi carbonica non potrà aversi il vomito. Non nascondo come altri credono spiegare il vomito per emetina iniettata ipodermicamente, asserendo ch'essa si elimini traverso la mucosa gastrica, la quale irritata darebbe il vomito)—*Ria*.

——

Tartaro stibiato. Con questo farmaco mi sono fatto ardito di esperimentare solamente sugli animali (cani), poichè della iniezione sull'uomo io temeva i suoi effetti possenti ed infiammatorii.

Adoperai una soluzione di 1 p. di tartaro stibiato in 15 p. di acqua distillata, della quale feci 2—4 siringhe (cioè 9—19 centgrm. di tartaro stibiato) sull'addome o sul dorso di 2 grandi e robusti cani. Nel primo non venne, quantunque s'iniettassero a poco a poco 18 centgrm., alcun conato di vomito ma solamente sbadigli, nausee, malessere generale e diarrea. Nel secondo non si presentò alcun fenomeno positivo dopo aver fatto in una volta due siringhe, ma invece dopo un'ora venne il vomito che si ripetè più volte nel corso della sera in modo imponente. Ad un terzo cane s'iniettò una soluzione, che conteneva 5 centgrm. di emetina e 18 centgm. di tartaro stibiato divisi in due porzioni, con l'intervallo di $^1/_4$ di ora. Il cane diventò molto irrequieto, poscia stanco e con passaggiera mancanza di respiro; più tardi comparve un vomito sfrenato con diarrea e la mattina vegnente (circa 12 ore dopo la iniezione) venne la morte fra continue convulsioni.

Dopo questi esperimenti pare non sia dappoco la iniezione sottocutanea del tartaro stibiato nell'uomo, essendo dubbio il suo valore riguardo alla rapidità dell'azione. (Probabilmente resta da principio molto offeso l'assorbimento per la flogosi che nasce nel punto della iniezione). Al contrario *Ellinger* dice aver trovato dopo la iniezione di 2 centgrm. di tartaro stibiato (1 : 20) sull'uomo in due casi la pronta azione fisiologica, malessere sino al deliquio e vomito; simultaneamente un flemmone purulento del braccio con linfoangioite, la quale si estendeva sino al cavo ascellare.

Lissauer trovò nelle sue esperienze fatte sui sani, che il tartaro stibiato iniettato ipodermicamente non produsse nè il vomito nè gli altri soliti fenomeni che seguono alla sua amministrazione interna, ed invece si presentarono secondo la dose infiammazioni flemmonose suppuranti nel sito della iniezione. Dopo iniettati 0,06 di tartaro stibiato e 0,01 di morfina sciolti in 50 gocce di acqua distillata comparve fra un'ora un infrenabile vomito che si ripetè più volte. L'azione locale qui fu molto mite e quasi nulla. Una dose uquale di morfina iniettata sola non produsse alcun vomito. Anche le iniezioni di tartaro stibiato con atropina non promuovevano vomito, ma rinforzavano l'azione di questa. *Lissauer* tiene per fondamento di questi esperimenti, che l'uso del tartaro stibiato e della morfina uniti insieme può giovare come emetico in quei veneficii ove il rimedio antitodo interno non può essere adoperato o negli ostacoli meccanici dell'esofago. Generalmente parlando si può dire che in tutti quei veneficii nei quali sono necessarii gli emetici, ma si vuole risparmiarne lo stomaco e l'intestino, l'emetico sopradetto è opportunissimo. Sembra non esistano finora altri esperimenti per il mescuglio tanto raccomandato del *Lissauer*. Del resto che il tartaro stibiato solo agisca poco o nulla da emetico sugli uomini per iniezione ipodermica, ciò è anche confermato da un'osservazione di *v. Graefe*, il quale nell'algidismo del colera iniettò *dosi colossali* di questo rimedio senza alcun effetto. Simultaneamente l'uso ipodermico di una soluzione di atropina ebbe una larga influenza sulle pupille ristrette. Anche *Schrank* iniettò il rimedio senza risultato.

Col solfato di rame quale emetico *Lissauer* ha fatto pure alcuni esperimenti che sono riusciti negativi. Anche questo fàrmaco ha prodotto infiammazioni e suppurazioni locali.

Apomorfina. L'idroclorato di apomorfina è riuscito secondo gli esperimenti il migliore se non l'unico tra gli emetici per iniezione ipodermica. Il modo migliore di usarlo è di farne una soluzione acquosa diluita (1 p. d'idroclorato di apomorfina in 100 p. di acqua distillata), poichè la dose vomitoria dev'essere molto piccola, anzi la varia secondo varii Autori. Ed è consiglio molto prudenziale quello di studiarla sullo stesso infermo per saperne la vera tolleranza. *Riegel*, *Böhm*, *Pierce*, *Gee*, *Laeb*, *Liebert*, *Eichberg* consigliano varie dosi ma sempre piccolissime. E per mostrare questa grande mutabilità della dose *Prevost* ha pubblicato il seguente caso.

In una donna di 40 anni s' iniettarono per il suo catarro gastrico 3 — 4 millgrm. d' idroclorato d'apomorfina. Dopo cinque minuti comparvero deliquio, pallore, polso filiforme ed evanescente, si fermò la respirazione, si dilatarono le pupille, tremore delle labbra e dei muscoli della gota sinistra. Dopo energica irritazione cutanea, dopo inspirazione di ammoniaca e dopo aspersione di acqua fredda l'inferma tornò in se a capo di tre minuti, profferì alcune parole, *vomitò due* volte e poi ricadde nello stesso stato. Si usarono di nuovo i rimedii irritanti con risultato molto breve; la corrente indotta ebbe un' azione più durevole, il polso diventò più forte, la paziente parlò, vomitò di nuovo senza consecutivo collasso e dormì per mezz' ora. Allo svegliarsi si avvertì più leggiera, diventò pallida più tardi, mangiò con appetito e dopo il pasto potè lasciare il letto.

Anche *Laeb* osservò (nei bambini) un rapido collasso dopo la iniezione ipodermica di 2 millgrm. d' idrocl. di apom. La differenza nella intensità dell' effetto deriva in parte dalla maggiore o minore purezza del farmaco. In ogni caso deve usarsi il cristallizzato e bianco, la soluzione dev' essere preparata di recente, perchè l'aria la decompone e la colora in verde. Non vennero osservati fenomeni d' irritazione nel sito dell' iniezione.

APPENDICE

Saponina.

Se io riferisco quì alcuni esperimenti d' iniezioni ipodermiche di saponina, ciò serva a provare che io sempre ho osservato nausea e vomito dopo l' uso di questo farmaco, qualunque sia stato il sito di sua applicazione. Del resto la si può tenere come rimedio di poca importanza dopo i risultati ottenuti dal suo uso ipodermico.

La saponina da me adoperata era una polvere bianca, di reazione neutra, ed agiva sulle ranocchie nel modo caratteristico descritto da *Pelikan* e da *H. Kölher*, cioè, che localmente diminuisce la sensibilità, l'attività riflettoria e la motilità. Per quest' azione credei di sperimentare il rimedio sia come anestetico locale nelle nevralgie, sia per abortiva di accessi epilettici annunziati dall' aura nella periferia. Mi sono convinto che negli animali a sangue caldo viene sempre una grave irritazione nel punto della iniezione.

Praticai le prime iniezioni sopra un robusto macellaio di anni 41, infermo da cinque mesi di ischialgia sinistra, sulla quale era rimasta frustranea ogni altra cura. Si adoperò una soluzione di 1 p. di saponina in 50 p. di acqua distillata, e se ne iniettò un decimo nel punto di uscita dello sciatico ed altrettanto nel margine inferiore del grande gluteo. Alla iniezione seguì un leggiero dolore ed un immediato rossore del sito della puntura ; non vi si osservò alcuna diminuzione locale della sensibilità. La sensazione dolorosa

e la sensibilità elettrocutanea rimasero invece costanti. Nel corso del giorno il paziente fu agitato da malessere e senza vomito. La sensazione di freddo e i dolori nevralgici rimasero alquanto diminuiti in paragone dei giorni precedenti. Nella mattina seguente duravano ancora in amendue i punti d'iniezione un leggiero rossore e un indurimento circoscritto. La sensibilità tattile si manteneva ancora bene. Questi fenomeni locali si perderono dopo cinque giorni, la nevralgia rimase costante e migliorò dopo qualche tempo mercè la corrente costante.

Il secondo esperimento io praticai in una ostinatissima nevralgia dei nervi intercostali inferiori del torace sinistro. Vi s'iniettò una soluzione di 1 : 20 sui punti dolorosi. Vennero forti dolori e rossore come nel primo caso. Dopo cinque minuti si potè costatare nel sito della iniezione una reale e transitoria diminuzione della sensibilità. Nelle prime ore il paziente soffrì molto. Si aumentò il dolore nel sito della iniezione, vennero quattro convulsioni, cefalalgia, malessere, vomito. Cinque ore dopo la iniezione si manifestò un brivido, che durò tre ore, poi calore, sudore, torpore negli arti inferiori, formicolio delle mani, bagliore di vista. Nel quinto giorno si notava ancora uno sfumato rossore del sito della iniezione, edema molto esteso ed elevata sensibilità tattile. Nel settimo giorno si osservava ancora una grande infiltrazione ed una durezza pseudo-erisipelacea che svanì lentamente. Sulla nevralgia intercostale la saponina non spiegò alcuna influenza.

Fenomeni simili osservai in un terzo caso sul quale io feci le iniezioni ipodermiche di saponina. Si trattava quì di una epilessia di vecchia data in un infermo di 50 anni ed ereditaria. Gli accessi che si succedevano frequenti (sino a 10 e 12 al giorno) erano sempre preceduti da un senso di costrizione e di dolore nella parte sinistra della gola e dell'occipite. Oltre il bromuro potassico che fece sospendere per un mese questi accessi, rimase inutile qualunque altro rimedio. Io iniettai la sera, perchè gli accessi venivano di notte, nel lato sinistro dell'occipite sei centigrm. di saponina in una soluzione di 1 a 20. Nel punto della iniezione si formò una vescica bianca e molto dolorosa, ed allo intorno un rossore molto cupo. L'infermo avvertiva una strana sensazione nel capo, nel dorso e nel petto e una debolezza nelle mani e nei piedi. La mattina seguente vennero malessere, brividi, nausea, sensazione di torpore nelle gambe, bruciore nel sito molto rosso della puntura, nel corso del giorno replicati accessi epilettici che cessarono nel secondo giorno. Dopo dodici giorni dalla iniezione la circonferenza del sito era ancora dura e molto sensibile alla pressione.

In un quarto caso si trattava di epilessia con aura epilettica nell'ulnare destro (crampi, spasmo arterioso cutaneo) in una giovanetta a 20 anni. Io iniettai una soluzione più debole (2 p. %) e solo 12 millgrm. di saponina lungo il decorso dell'ulnare destro. I fenomeni locali diventarono meno violenti e meno costanti in seguito di questa pratica, ma non osservai un reale beneficio sul decorso del morbo.

Dopo l'uso delle iniezioni di saponina a scopo locale anestesico io mi sono potuto convincere, che la saponina non possa adoperarsi così facilmente per produrrre mutamenti locali sui tessuti, così come può farsi coi farmaci del capitolo trentesimoquarto. Mi sembra che i fenomeni generali più volte osservati (brividi, malessere, parestesie e simili) parlino contro siffatte applicazioni.

CAPITOLO XXIII.

Chinina.

Siamo debitori al sig. *Schachaud* da Smirne dell' uso sottocutaneo della chinina nelle intermittenti ed ai risultati di questo allude *Goudas*. *Schachaud* adoperò questo metodo in 150 casi di intermittenti complicate a sintomi gastrici, nelle quali non poteva praticarsi l' uso interno. Egli iniettò 10 a 15 gocce di una soluzione di 5 centgrm. di soltato di chinina su 1 goccia di acqua acidolata (cioè 9-13 centgrm. di chinina) ordinariamente nell' acme dell' accesso. Il polso diminuì la sua frequenza e il calorico scottante della cute anche si abbassò sensibilmente, ma se pel contrario la febbre era algida, allora si manifestava un piacevole calorico, poi un' abbondante sudore col quale svaniva l' angustia, ed era compagno dell'azione del rimedio il solito susurro degli orecchi. Bastava una sola applicazione per guarire; una dietetica tonica e talvolta la neve completavano la guarigione. *Schachaud* tra tutti i 150 casi ha osservato una sola recidiva dopo tre mesi! e *Goudas* istesso ripetendo il metodo in 15 casi ottenne il medesimo risultato.

M' Craith usò una soluzione di solfato di chinina, grm. 5, acido nitrico q. b., acqua distillata grm. 54, della quale soluzione iniettava 20 gocce (10 centgrm. di chinina). Ei raccomanda specialmente questo metodo in quei casi nei quali lo stato degli organi digestivi non permette l'uso immediato della chinina ed è per la ripetizione lunga delle intermittenti, specialmente nelle febbri tropiche da malaria, che si schiude la via ad una forma tifoidea.

In tali casi non solamente si ottiene col metodo ipodermico la guarigione della febbre intermittente, ma del pari si agisce terapicamente sullo stato gastrico, il quale spessissimo è l' effetto e non la causa della febbre. Inoltre il metodo di amministrare una dose completa di chinino immediatamente prima dell' accesso talvolta non impedisce con sicurezza il sopravvenire di questo, ma probabilmente lo esagera. La iniezione sottocutanea poi, fatta anche durante l' algidismo, abbrevia l' accesso presente ed abortisce il ritorno dell' ulteriore, il quale vantaggio è sommamente importante specialmente nelle intermittenti perniciose.

Dopo una relazione ultimamente mandata all' Accademia reale di Medi-

cina e di Chirurgia di Londra, *M' Craith* si è confermato nella sua favorevole opinione delle iniezioni ipodermiche mercè nuovi esperimenti. Molto istruttivo è un caso di perniciosa intermittente da lui riferito, nel quale lo infermo giaceva nel più profondo coma senza potere deglutire, e si ebbe la guarigione iniettando 15 centgrm. di chinina nel braccio.

Moore iniettò nelle intermittenti una simile soluzione di chinina (grm. 5 su 54) e proprio grm. 2 $^1/_2$ per dose, ordinariamente sul tricipite o sul deltoide ed anche nella coscia e nel polpaccio della gamba. Nel tumore splenico l'azione era più energica quando si iniettava direttamente sulla milza (1). Il dolore era tanto mite che il paziente lo preferiva al sapore amaro della chinina. Il tempo più opportuno, secondo *Moore*, è poco prima della invasione del freddo, e nelle febbri remittenti durante la remissione; anzi quanto prima si fa dell'accesso, tanto meglio è.

Moore calcola un'iniezione di 18 a 22 centgrm. di solfato di chinina uguale ad una dose interna quintupla ed anche sestupla, e tiene l'azione per più sicura e più energica proteggitrice dalle future recidive. Il successo era sempre favorevole. Oltre la chinina erano anche adoperati i preparati di soda nelle affezioni intestinali ed i marziali nel tumore splenico e nella leucocitemia.

Meno favorevole si mostra *Hetzer* circa l'uso sottocutaneo della chinina, nel quale egli a malapena vede un certo vantaggio in paragone dell'amministrazione interna senza però fermarsi sugli esperimenti proprii. *Fronmüller* opina che per la via ipodermica non si può amministrare tanto di chinina quanto basta per fugare la febbre, ed *Eisenmann* crede specialmente di dover temere i fenomeni flogistici locali che seguono a queste iniezioni.

Rosenthal opina al contrario molto favorevolmente dopo una serie numerosa di esperienze circa le iniezioni di chinina nelle intermittenti. Per la iniezione egli si servì di una soluzione di 1 grm. di bisolfato di chinina in grm. 2 $^1/_2$ di acqua distillata senza aggiunzione di acido, della quale iniettava 18 o 20 gocce (pari a 13 e 22 centgrm. del sale) da prima in due volte e poscia in una volta sola. Si praticava la iniezione 3 o 4 ore prima del parossismo nel petto, nella regione splenica o negli estremi e nel maggior numero dei casi si riuscì a fugare durevolmente con una iniezione la febbre intermittente.

Gli esperimenti di *Zülzer* furon fatti con *Paul* e *Jarotzky* in Breslau. Mercè la iniezione di 13-36 centgrm. di soluzione con la glicerina egli vide nei fanciulli e negli adulti sparire rapidamente gli accessi. Per ridurre il tumore splenico non bastarono anche 20 iniezioni, e la maggior parte dei pazienti ebbe la recidiva dopo 2 o 3 settimane in modo che *Zülzer* raccomanda questa via solo quando si deve rapidamente combattere il parossismo.

---

(1) Questa particolarità di *Moore* non mi costa in alcuni esperimenti che ò fatto a bella posta. E veramente non ne vedo la ragione. Più sotto il prof. *Eulenburg* è della mia opinione.

Guala usò in Brescia (1863) le iniezioni in 49 casi di intermittente e in tutti ebbe la guarigione. Per la iniezione si usavano 25 gocce di un soluzione acquosa contenente 10 centgrm. di chinina. (Per lo innanzi *Guala* avea raccomandato di aggiungere alla soluzione l'acido tartarico che più tardi abbandonò). La iniezione si faceva nella faccia interna della coscia. Le iniezioni fatte sulla regione splenica si mostrarono frustranee per la ipertrofia della milza. In due sifilitici *Guala* osservò i fenomeni locali riferiti nella pagina 48, e pure in questi casi la febbre intermittente rimase durevolmente fugata.

Desvignes iniettava 7. centigrm. di chinina (con 1 goccia di acido nitrico diluito e 15 di acqua distillata) in parecchie migliaia di casi che si vedevano tra i lavoranti delle ferrovie nei luoghi pantanosi (delle maremme toscane). Il metodo produsse la curagione radicale.

Saemann, vide dopo due iniezioni di 9 centgrm. ciascuna in un caso di intermittente terzana la guarigione dopo avere senza risultato datone internamente 1 grm.

Lorent esperimentava con una soluzione di grm. 2 $^1/_2$ di solfato di chinina in 27 di acqua distillata, della quale iniettava 15 gocce al principiare dello stadio febbrile; abbreviò l'accesso ed in alcuni casi con le ripetute iniezioni sparve completamente la febbre.

Erlenmeyer usò le iniezioni in molti casi d'intermittenti, e ne parla molto favorevolmente facendo astrazione che le sono per gl'infermi, specialmente giovani, molto più grate dell'uso interno, ed il risultato è del pari sicuro e più rapido, ottenendosi con 9 al più 18 centgrm. ordinariamente lo stesso effetto che con 60 e 90 centgrm. amministrati internamente.

Io nelle mie esperienze ho costatato il fatto che il chinino iniettato immediatamente prima dello stato algido o durante questo soffoga il parossismo.

(Quì l'Autore riferisce 5 casi di febbre intermittente semplice (dei quali io fo quì una rivista) da lui curati con le iniezioni ipodermiche di chinina praticate in due nello stadio algido ed in tre nell'apiressia. Il risultato fu sempre felice, perchè nei primi l'accesso presente rimase oltremodo diminuito senza essere seguito da altri, e nei secondi non comparve l'altro che si aspettava nel giorno stabilito. Il luogo della iniezione non fu sempre lo stesso ma ora il braccio ed ora l'ipocondrio sinistro, nè osservò diversità riguardo all'effetto, e perciò Egli scrive): — *Ria.*

Questo caso conferma, come già poteva pensarsi a priori, che la regione splenica non presenta per le iniezioni nelle intermittenti alcun peculiare van-

taggio, e che l'effetto non manca del pari quando le si facessero su altri più lontani punti del corpo.

Sono queste le sole osservazioni che noi abbiamo circa le intermittenti squisite, le quali compongono un patrimonio molto limitato, ma io credo che questo con un esame critico di altre della moderna letteratura confermeranno a meraviglia il giudizio di questo nuovo ed importante metodo curativo. Certamente le iniezioni ipodermiche di chinina raggiungono pienamente il *tuto* e il *cito* della terapia riguardo alla loro azione nelle febbri intermittenti, ed in certo modo anche lo *jucunde*, perchè escludono lo spiacevole sapore e gli effetti secondarii gastrici. Le riflessioni fatte da *Eisenmann*, *Pletzer* e *Fronmüller* sono pure a priori non giustificate dalla esperienza, o possono, anche venendo ammesse in parte, cadere innanzi ai positivi vantaggi delle iniezioni. I fenomeni locali d'infiammazione sono, come già si disse a pagina 48, generalmente molto rari e non mai di gran momento. Circa il dolore variano le opinioni, *Moore* lo tiene per assai lieve; *Neudorfer* tutto al contrario, ma soltanto dice ciò dopo un caso. Certamente si può ridurre molto il dolore, purchè *si inietti rapidissimamente* senza adoperare per la iniezione le soluzioni acide o da tempo preparate.

Fra 11 persone nelle quali io ho fatto le iniezioni di chinina, 5 avvertirono un vivo bruciante dolore durante la iniezione e nei momenti consecutivi; parecchi facendo le iniezioni durante l'accesso del freddo a mala pena sentirono il dolore, ma non vi ha paragone tra il mite dolore della iniezione e il modo di fugare i fenomeni febbrili. Anche i cattivi fenomeni generali dell'azione chinacea non vengono mai dopo le dosi abbastanza sufficienti da me non una volta adoperate (7-9 centgrm. di solfato di chinina), ed anche il susurro degli orecchi tenuto per costante da *Schachaud* non fu da me osservato.

Quantunque in ogni caso di intermittente si possa sostituire l'uso interno del chinino col metodo ipodermico con vantaggio, pure questo ha, come si rileva dalle cose dette, un peculiare valore nelle seguenti congiunture: 1) nelle *intermittenti* complicate a fenomeni gastrici, specialmente ove la chinina non è internamente tollerata, donde il dover ricorrere a rimedii più pericolosi e simultaneamente più dubbi: 2) nelle *perniciose*, nelle *comitate* nelle quali urge lo impedire con sicurezza il sopravvenire del prossimo parosissimo, ovvero calmare immediatamente l'accesso già venuto per prevenire la localizzazione infettiva negli organi vitali: 3) nei *fanciulli* nei quali si deve evitare il cattivo sapore e i disturbi gastrici che seguirebbero alle alte dosi: 4) nella pratica dei *poveri* e degli *spedali* ove bisogna non dimenticare la economia, chè non è mica indifferente usare di un farmaco tanto costoso 7-9 centgrm. ovvero parecchi grammi per la cura di ciascun infermo, specialmente nei luoghi ove il miasma plaustre crassa endemicamente ed epidemicamente, per il che vi si trovano in cura moltissimi infermi palustri.

(Mi pare volessi portare nottole in Atene se scrivessi, come potrei, un lungo articolo circa le iniezioni ipodermiche di chinina nelle intermittenti palustri. Ormai le sono fra noi l'articolo più noto della Envolipodermia. Taccio della rapidità e sicurezza di effetto (v. p. 70) di che ogni Medico è convinto, nè riferisco storie cliniche perchè mi sembrano inutili e i Giornali medici ne riboccano. Questo o quel punto della iniezione non à peculiare importanza per la riuscita dell'effetto, la dose da 30 centgrm. a grm. 1 può non essere rigorosissima, perchè la chinina è farmaco innocente. Il preparato da scegliere è sempre il bisolfato di chinina sciolto in acqua con q. b. di glicerina, e non il solfato sciolto in acqua con q. b. di acido solforico o di altro acido. A queste iniezioni si è data la colpa di produrre ascessi nel punto della iniezione, ma di ciò io scrissi a p. 49. Nelle intermittenti semplici le iniezioni ipodermiche potrebbero al più essere superflue, ma non mai male indicate. Nelle intermittenti complicate a morbi gastro-intestinali le sono necessarie e nelle comitate poi sono reclamate. I nostri Medici lascino una buona volta l'uso esterno del chinino in forma di frizioni o peggio ancora di unguenti, e con la siringa ipodermica scongiurino senza tema la pernicie d'una comitata e infondano, novelli Prometei, l'alito della vita a chi ne manca.

Se è questo il solo forse od uno dei pochissimi momenti solenni nei quali il Medico può fare risorgere nn quatriduano cadavere, perchè non deve mostrare la onnipotenza dell'arte sua riposta in una semplicissima pratica per quanto sicura? Le loro frizioni non ànno alcuna guarentigia, ed eglino stessi già sospettano, malgrado ci credano, della fede greca di esse, porchè le confortano sempre con l'amministrazione interna del chinino, ch'è il veramente attivo qnando giunge a tempo). — *Ria.*

——

Febbri intermittenti e remittenti senza malaria.

È un fatto importante e sommamente necessario per la terapia quello delle numerose forme morbose nelle quali mi sono più volte convinto mercè la esatta osservazione « che mediante la iniezione ipodermica di piccole « dosi di chinina si può in molte febbri a tipo intermittente o remittente « ottenere una temporanea e spesso reale diminuzione dei fenomeni feb« brili (specialmente della temperatura) » e proprio in una foggia molto

più rapida e soddisfacente di quel che avviene con l' uso interno di alte dosi chinacee per lungo tempo proseguite.

Più evidentemente mi si manifestò l'azione nei due casi seguenti dei quali nel primo si trattava di una piemia puerperale a corso lento, nel secondo di una febbre remittente, ed amendue io osservava nella casa di salute di Greifswald. È istruttivo specialmente il secondo nel quale venne confermato il risultato della iniezione avendo *misurato di ora in ora la temperatura.*

(Qui l' Autore riferisce la storia di una donna con piemia puerperale e febbre a tipo remittente con alte esacerbazioni serotine. È riferita la tabella delle temperature mattutine e serotine di 24 giorni, e il degno di nota si è che le temperature serotine più basse sono giusto quelle seguenti immediatamente alla iniezione del chinino, mentre nelle sere della sua amministrazione interna non si vede alcuna variante nella cifra della temperatura. Per i polsi non osservo alcuna particolarità, perchè essi seguono la temp. febbrile.

Dopo questo è riferito un secondo caso di febbre remittente, nel quale si fecero anche le iniezioni ipodermiche di chinino e la temperatura febbrile fu misurata ogni ora. Vedo del pari nella tabella, che la cifra della temperatura dopo la iniezione è ora di qualche decigrado, ed ora di parecchi più bassa di quella quando non s' iniettava il chinino. Il morbo febbrile d' altronde faceva il suo corso indipendentemente da questa pratica ipodermica, e poche ore dopo la iniezione (credo dopo la eliminazione del chinino) la temperatura toccava il suo solito punto del termometro centigrado.

Fia vero dunque che il chinino è antipiretico? Malgrado che oggi si affermi da molti ch'esso abbassi la temperatura febbrile, io per molti esperimenti non mi sono piegato ad una franca affermativa. Solamente una volta ho visto ciò in una polmonite, ma in 3 ore si consumarono 2 grm. di bisolfato per una bambina di 4 anni. Per 3 ore dopo l'ultima amministrazione il termometro si abbassò da 41 a 38 per salire di nuovo a 41 sino alla risoluzione del morbo. Quindi credo che un' *alta* dose di chinino presente nel sangue nel più *breve* tempo possibile valga a sospendere, o (meglio) rallentare l'accresciuto processo di ossidazione. (Perchè e come il chinino valga a tanto, lascio al Farmacologo la risoluzione del problema). Per ora non mi taccio dal dire che la iniezione ipodermica facendo trovare nel sangue in modo rapido un' alta

dose di chinino è possibile che avvenga l'abbassamento della temperatura. Quindi vorrei che i Medici curando i morbi acuti febbrili invece di dare per bocca chinino quotidiano con lo scopo di abbassare la temperatura, scelgano piuttosto la sua iniezione ipodermica, perchè non solo otterranno con maggiore probabilità lo scopo, ma ovvieranno all' inconveniente sicuro di aumentare colla presenza del chinino il catarro gastro enterico, compagno costante di quei morbi. Da ultimo l'Autore riferisce il caso di una donna che dopo operata di carcinoma nella mammella fu assalita da risipola migrante con febbre a tipo quotidiano regolare, e le iniezioni ipodermiche di chinino riuscirono vantaggiose. *Mader* parla anche con vantaggio di questa pratica contro gli accessi tipici febbrili dei turbercolotici.

Il chinino non cura certamente il tipo delle intermittenti (non è antiperiodico) ma il loro elemento miasmatico, quindi s'inganna a partito, secondo me, chi crede poter fugare la febbre *intermittente non miasmatica* col chinino. E se noi lo amministriamo in simili congiunture (tubercolosi, carcinoma ec.) e ne vediamo un vantaggio, questo è temporaneo, ed è prodotto sia dal passaggiero rallentamento del processo ossidante, sia dalla non piccola tonicità che il chinino rapidamente fa sorgere in un organismo depauperato, il quale però dopo un momento d'illusoriá miglioria ricade nella sua fatale miseria).— *Ria.*

—

Nevralgie tipiche.

In queste nevralgie *Rosenthal* ottenne un utile dalle iniezioni di chinino, ed io ho visto in due casi simili (una ischialgia ed una nevralgia sopra orbitale) sospendersi gli accessi dopo la iniezione di 7 centgrm. di chinino per tre giorni in uno, e per due in un altro. Nelle intense emicranie io ho esperimentato *la chinina* (7 centgrm. iniettati nell'antibraccio) ma senza alcun effetto.

Bricheteau (Bullettin gènèral de thèrapeut. 1866, April) guarì una nevralgia intermittente sopra-orbitale, la quale compariva ogni giorno in un ora stabilita e durava 3 $^1/_2$—4 ore, con la iniezione ipodermica di solfato di chinina, la quale si faceva 1 $^1/_2$ ora prima del presunto accesso alternativamente nei due cavi ascellari. Di una soluzione di 1 grm. di solfato di chinina con 10 grm. di acqua distillata e 50 centigrm. di acido tartarico *Bricheteau* iniettò:

Il 9 novembre 5 grm. (50 centgrm. di solfato). Il prossimo accesso fu più mite e durò solamente due ore.

Il 10 novembre 6 grm. (60 centgrm. di solfato). Si ebbe un debole accesso di ora 1 $\frac{1}{2}$ — la sera susurro in amendue gli orecchi — cristalli del solfato nell' orina.

Dopo le ripetute iniezioni nei giorni 11, 12, 13, 14 novembre l' accesso si ridusse alla durata di una $\frac{1}{2}$ ora, e finalmente nel giorno 15 sparve allo intutto.

Bricheteau proseguiva le iniezioni giornaliere con una certa diminuzione della quantità sino a 10 centgrm. di chinino, nè mai comparve la recidiva. Oltreciò ei attribuisce la mancanza del dolore alla soluzione acidificata con l' acido tartarico, relativamente a quella fatta con l' acido acetico, il quale dà luogo al doloroso indurimento del connettivo sotto-cutaneo (1).

CAPITOLO XXVI.

Mercuriali. (Calomelano. Sublimato. Ioduro di mercurio).

—

Delle iniezioni ipodermiche di calomelano scrive *Scarenzio* (Annali universali 1864, LXXXIX. p. 602), il quale ne iniettò ogni volta 20 centgrm. (solo una volta 30) con un grm. di acqua distillata e $\frac{1}{2}$ grm. di liquido mucillaginoso nella faccia interna del braccio, e proprio con una piccola siringa di legno o di osso, alla quale si univa un ago-cannula di acciaio. *Scarenzio* curò in questo modo 8 casi di varie affezioni sifilitiche per lo più costituzionali (ulcere, periostosi, dolori osteocopii, tubercoli, necrosi, eczemi) e sette di questi dice egli essere rimasti guariti con 2 o 3 iniezioni (nel corso di un giorno)! Solamente in un caso molto ostinato non si potè ottenere alcun risultato. L' azione favorevole si manifestò solamente dopo 8-14 giorni, ed allora venne rapidissimamente la guarigione e senza alcun dispiacevole fenomeno accessorio (salivazione). Alcune volte si manifestò nel sito della puntura un piccolo ascesso che *Scarenzio* crede a torto sia venuto dalla trasformazione del calomelano in sublimato che spiega azione locale irritante. Esso venne aperto col bisturì (nè la marcia mostrò contenere mercurio), e si guarì rapidamente senza lasciare dietro di se alcuna specifica e nociva conseguenza.

Secondo *Zeissl* (Lehrbuch der costitutionellen Syphilis, Erlangen 1864, p. 381) vennero da *Hebra* e prima da *Hunter* adoperate le iniezioni di sublimato nella sifilide. Questi facea in una giovane a 21 anno due iniezioni

(1) Per le nevralgie tipiche non palustri non ho alcuna fede nel chinino in qualunque modo amministrato. Sono più opportune le iniezioni ipodermiche di morfina e l' elettrico.

la settimana di 5 centig. in grm. 2 ½ di acqua e dice di avere nel corso di 25 settimane consumato in questo modo grm. 1 e 22 centg. di sublimato senza mai presentarsi la salivazione. *Hebra* usò ogni volta 12 gocce di una soluzione di 5 centg. in 27 grm. di acqua, ed osservò che nella periferia del sito della puntura le efflorescenze sifilitiche sparivano più rapidamente che negli altri più lontani territorii cutanei.

Con maggiore sistema ed estensione esperimentava ipodermicamente i mercuriali il signor D.r *Lewin* nella Clinica sifilopatica dello Spedale della Carità.

Lewin usa per iniezione ipodermica una soluzione di 0, 24 di sublimato su 30, 0 di acqua distillata, di modo che una siringa comune contiene 0,0075 di sublimato. Le dosi più concentrate producono dei leggieri fenomeni d'irritazione locale, mentre le più diluite comprendono per ogni iniezione una maggiore quantità di liquido. Negl'infermi molto irritabili aggiunge 0, 006 — 0, 0075 di morfina con alquanto di glicerina. Ogni singola dose oscilla da 0, 0075—0, 015; di raro egli ne usa una dose maggiore, come nolle gravi iriti̇ sifilitiche. Le iniezioni vengono eseguite nelle ore antimeridiane, ed anche nelle pomeridiane se dovea farsi la ripetizione per urgenza del caso.

In casi di maggiore urgenza si ripete la iniezione anche tre volte il giorno coll'intorvallo di 3—4 ore. Le iniezioni si praticano ordinariamente al dorso, nei lati del torace, nella regione renale o sacrale, nei luoghi meno sensibili, e solamente nella irilite si pratica contemporaneamente una soluzione molto diluita nelle tempia. La dolorabilità del metodo è varia secondo gl' individui. Talvolta si manifesta il dolore molto tempo dopo la iniezione, specialmente quando l' infermo decombe sul sito della puntura (il che si deve evitare); talaltra riescono dolorose solamente le prime iniezioni. I fenomeni locali ordinariamente si limitano a rossore e turgore transitorii. Gli ascessi vengono specialmente coll' uso di soluzioni troppo concentrate, ovvero anche delle diluite, se il morbo ha bisogno di grandi quantità di quelle soluzioni. Essi vengono pure, se si scelgono punti vicini a pleiadi glandulari, e certamente poi essi vengono nelle suppurazioni profuse per sifilizzazione nella coscia, nell'antibraccio e simili luoghi, ovvero negl' infermi cachetici. Nel complesso *Lewin* osservò su 100 infermi 2 — 3 volte gli ascessi, i quali per altro ebbero un decorso assai benigno. I fenomeni locali più importanti venivano collo ioduro di mercurio, che *Lewin* usava nei casi più ostinati, facendo una soluzione composta di 4,00 di ioduro potassico, 0,48 di deuto-ioduro di mercurio e 90,0 di acqua distillata. In tal modo si avevano vesciche piene di siero sanguigno, e malgrado un'azione terapica molto utile, pure fu necessario desistere da ulteriori esperimenti.

Lewin osservò talvolta fenomeni tossici coll'uso di dosi elevate di subli-

mato (0,03—0,06 nella iritite), le quali per ciò non possono essere raccomandate. I fenomeni erano catarro acuto gastrico, gastralgia, coprostasi alternata con diarrea, insonnio, prostrazione di forze, pallore cutaneo dopo alte dosi (0,0075 nelle donne; 0,045—0,06 nei maschi), si ebbe vomito con gravi dolori colici, tenesmo, evacuazioni ventrali sanguigne, lipotimie ed anche coma. Il polso da principio frequente, filiforme e poi raro sino a 60 battiti. Per combattere questi fenomeni bastano piccole dosi di oppio, e nei casi gravi gli eccitanti (vino, china, etere). Non si è mai deplorato alcun danno.

Lewin confortato da un' estesa e comparata statistica ricorda i seguenti momenti per la preferenza del metodo delle iniezioni ipodermiche antisifilitiche rispetto alle altre cure antisifilitiche.

1.° La *rapidità* colla quale possono essere fugati i fenomeni sifilitici. Questa virtù è proporzionale alla dose del sublimato iniettato quotidianamente. Secondo le varie circostanze possono in 2—3 iniezioni introdursi 0,03 fino a 0,045 di sublimato per giorno. L'è questa una cura rapida, la quale può guarire una iritite sifilitica in 5 — 7 giorni. Però la ha bisogno di molta preveggenza, e specialmente quella di evitare tutte le occupazioni fisiche e mentali. La stomatite mercuriale non viene certo nè più frequente nè più intensa, che quando s' iniettino piccole quantità di sublimato per un tempo più lungo.

2.° La *sicurezza* e la *precisione* del risultato. In cento casi (parte della clinica e parte della pratica privata) *Lewin* ha ottenuto quasi sempre un lusinghiero risultato. Solamente due forme sifilitiche rimasero ribelli alla cura ipodermica antisifilitica, e furono la sifilide delle ossa e quella del cervello.

Si perderono subito i dolori osteocopii, si livellarono le gomme periostali, ma le ossa non tornarono al primiero e normale volume. Anche nel caso di sifilide cerebrale con fenomeni paralitici non si ebbe sempre un felice risultato terapico.

3.° *Il numero relativamente breve delle recidive e lo stato più lodevole di queste.* Secondo la statistica estesissima di *Lewin* si potè osservare nelle cure mercuriali e non mercuriali il 31 per °/₀ di recidive col metodo ipodermico innanzi all' 81 per °/₀ che si ha con altri metodi. Le recidive appartengono specialmente a quelle persone, le quali durante la cura mercuriale ebbero la stomatite mercuriale. Esse furono similmente combattute mercè le iniezioni di sublimato, e per la guarigione aveano bisogno quasi della metà della dose adoperata nella prima cura.

4.° *La facilità della pratica.* Il metodo è facile tanto per il Medico quanto per l' infermo. Questi non ha bisogno di cura preparatoria o di altra ausiliaria, nè di una dietetica peculiare e rigorosa, poichè può rimanere nella sua vita usuale quotidiana, come pure nelle sue personali occupazioni. An-

che per la esattezza della dose e per la integrità dello stomaco ogni cura mercuriale per la via della cute è sempre preferibile.

Per la cura metodica e per la generalizzazione del metodo ipodermico *Lewin* ha acquistato, secondo la mia opinione, un merito lusinghiero nella cura della sifilide. Alcune preferenze di cura troppo decantate dal *Lewin* hanno forse bisogno di un certo limite, per es., la moltiplicità delle recidive dopo più larghe osservazioni oggi è alquanto più sfavorevole rispetto al tempo, nel quale scriveva *Lewin*. Però i risultati nel complesso si sono confermati favorevoli al metodo ipodermico dopo accurati e spregiudicati esperimenti fatti da altri osservatori.

Le mie proprie esperienze (le quali veramente si riferiscono ad un numero molto breve di casi appartenenti per soprassello ad una clinica ambulante poco soggetta al controllo) si uniformano in tutt'i punti colle idee di *Lewin*. La soluzione concentrata (0,024 di sublimato in 15,0 di acqua) da me adoperata non produsse nessun fenomeno locale d'irritazione. Le iniezioni riuscirono anche affatto indolenti. Ciascuna dose fu di 0,005—0,01. Non venne salivazione con 12 fino a 18 iniezioni. Probabilmente ciò dipende dalla rapida eliminazione del farmaco.

M. Rosenthal invece delle soluzioni acquose, le quali dopo lunga esposizione alla luce lasciano deporre un cloruro di mercurio, raccomandò la soluzione di 0, 024 di sublimato in 4, 0 di glicerina diluita con acqua sino al volume di 15, 0.

Molti oppositori, come *A. Rosenthal, Uhlemann, Fournier* e specialmente *Stökr* hanno combattuto contro *Lewin*, e quest'ultimo dichiara il metodo ipodermico antisifilitico per dispregevole nella pratica ambulatoria, ma dimentica il criterio della recidiva. *Stöhr* presenta come opposizioni al metodo il dolore, l'irritazione locale (turgore, calore, indurimento, ascesso ed anche cangrena della cute), la rapida salivazione ed i sintomi tossici, anoressia, insonnio, febbre.

L'esperimento più radicale e più giusto per il metodo terapico di *Lewin* fu fatto da *Liègeois*. Egli usò le soluzioni di 1, 500. Ogni giorno si usava 0, 004 di sublimato in 2,00 di acqua per due iniezioni, ovvero si usava la formola seguente: sublimato 0, 2 — idroclorato di morfina 0, 1 — acqua distillata 90, 0—da fare la mattina due iniezioni successive nel connettivo ipodermico dei due lati del dorso. Il dolore era sopportabile, nè seguiva alla puntura alcuna reazione infiammatoria. Lo ptialismo venne quattro volte su 196 casi, e fu lievissimo. Per lo più si vedeva la miglioria fra 5 — 8 giorni. Per la completa guarigione bastavano 68 iniezioni (altrettante siringhe con 0,002 di sublimato). La guarigione era più sollecita, se era preceduta una cura mercuriale. Quanto più giovane era l'infermo, tanto più iniezioni erano necessarie, e tanto più rara era la recidiva. Nelle forme terziarie *Liegeois* usava 30—42 iniezioni. I vantaggi del metodo ipodermico

proclamati da *Liegeois* sono perfettamente uniformi a quelli di *Lewin*. Egli ha dimostrato cogli esperimenti ripetuti del peso del corpo, che questo aumenta col metodo ipodermico a preferenza di qualunque altro metodo. Colla cura ipodermica di sublimato il peso si elevò a 1255 grm.; colla simultanea dei tonici si arrivò a 2037 grm.; coll' uso esclusivo di questi a 674 grm. Quasi amico del metodo ipodermico mercuriale si mostra *Sigmund*, il quale lo consiglia solamente per gl' infermi di morbo renale. *Rekeley*, *Still*, *Walker*, *Faylor*, *Schopf* (*Zeissl*), *Stansen* ed altri dividono la stessa opinione.

Gli esperimenti fatti per sostituire al sublimato un altro mercurico furono poco armonici. *Bricheteau* pensò al bijoduro di mercurio e di sodio (1,5 in 10 di acqua distillata per iniettarne 10 goc.), mentre *Aimè Martin* usò con vantaggio un simile mescuglio di ioduro di mercurio e di ioduro potassico in due casi gravi. In Italia si usavano le iniezioni ipodermiche di calomelano (*Scarenzio*, *Ambrosoli*, *Ricordi*, *Monteforte*, *Retreni*). Quest' ultimo usava una soluzione di calomelano in glicerina (da 0, 2 fino a 0, 23 per dose), e ne bastavano anche due iniezioni fra 15 giorni per una lue inveterata, onde guarire ogni fenomeno. *Scarenzio* e *Ricordi* aumentavano il calomelano sino a 0, 5, ed anche più. Essi potevano spesse volte iniettare in pochi giorni 1 grm. di calomelano senza azione tossica, senza ptialismo, e bastavano per la guarigione solamente due e per eccezione tre iniezioni, mentre che di sublimato se ne richiedevano per lo meno venti. Le recidive erano più rare che col sublimato. Fra 85 curati colle iniezioni ipodermiche di calomelano 79 rimasero completamente guariti, 3 incompletamente, e 3 morti (fra i quali un bambino gravemente sifilitico). Gli ascessi non presentarono nulla di particolare, mancarono solamente in due casi, e la reazione locale infiammatoria fu abortita mediante uno strato denso di collodion elastico.

Ultimamente *Fermenti* dice di avere osservato risultati favorevoli dalle iniezioni di calomelano nella pulmonite, cioè, abortiti i fenomeni subiettivi e distrutta la infiltrazione (Gaz. med. ital. lomb. 1874 n.° 32).

(Nella diversità delle opinioni sul valore curativo del metodo ipodermico antisifilitico, io credo opportuno lasciare la seguente nota così come la presentai nella prima edizione di questo libro. Ogni Medico giudicherà ed opererà secondo le sue opinioni scientifiche e secondo la sua pratica. La mia nota fatta nella prima edizione è la seguente:

La cura ipodermica antisifilitica coi mercuriali è tesi palpitante di tanta novità, che i *Sifilografi corrono il rischio, almeno in Italia, di es-*

sere accusati di poco amore alla scienza, se non ne scrivono qualche cosa (*Profeta*). Veramente non mi sarebbe lecito scrivere a lungo intorno questo argomento, perchè esso tocca più da vicino un libro di Sifilidologia anzichè questo, ma siccome io ho promesso dirne un nonnulla nel mio *Reder* p. 374 (*Patologia e Terapia delle malattie veneree*), e per non tradire lo scopo bibbliografico di questo libro, così penso riferire qui alcuni giudizii altrui, che mi sembrano piuttosto gravi, aspettando un altro giorno, quando la scienza pronunzierà il suo verdetto inappellabile fra due opinioni opposte, che ora sono schiave delle personali simpatie.

Leggo nella Rivista clinica di Bologna (Fasc. 3.° 1872) una comunicazione del Dr. *Gotti*, il quale riferisce 30 casi di cheratiti e cherato-iriti parenchimatose a fondo sifilitico e scrofoloso guarite con le iniezioni di calomelano praticate nelle spalle e nelle braccia, perchè fatte una volta nelle tempia produssero grave irritazione, edema delle palpebre e minaccia di risipola facciale. In $^5/_6$ dei casi venne la suppurazione, furono aperti gli ascessi, e non mancò la guarigione in quelli, e nemmanco negli altri che non la ebbero. Il D.r *Gotti* rispetta ed accetta il fatto clinico della guarigione lasciandone da banda la spiega teorica, cioè, se la dipenda dall' azione specifica del preparato o dalla rivulsione prodotta dalla suppurazione. Ei scioglieva 40 centgrm. di calomelano in 10 grm. di glicerina, del quale mescuglio iniettava mezza siringa di *Pravaz* in ogni iniezione. Non fu adoperata ninn' altra cura, ma solo talvolta s' istillava qualche goccia di atropina per dilatare la pupilla e impedire le sinechie. Questi brillanti risultati sono incoraggiati dall' autorevolissimo nome del Prof. *Magni*, a cui appartiene il pensiero delle sudette iniezioni nelle cheratiti e cherato-iriti parenchimatose, perchè Egli pensa, e forse non s' inganna, che il primo germe della scrofola di un individuo sia sempre la sifilide ereditata.

Dopo il diligente racconto di 4 storie cliniche ed un accurato specchietto delle altre 26 conchiude il Dr. *Gotti* con lodevole lealtà, che nei panni vascolari, nei catarri congiuntivali cronici, nel tracoma le iniezioni di calomelano anche ripetute non abbiano alcun giovamento. Solo nella congiuntivite tracomatosa con punteggiature giallastre circoscritte per proliferazione dei corpuscoli del connettivo sotto-congiuntivale le iniezioni suddette hanno condotto alla guarigione. Fra le 30

osservazioni cliniche vi ha quella di una nevrite ottica bilaterale in un sifilitico guarita con la pratica in parola.

Circa la cura antisifilitica con le iniezioni ipodermiche di sublimato corrosivo, di ioduro di mercurio e simili varii sono i giudizii. Ho letto su questo proposito pagine veramente lnsinghiere per i mercuriali come antisifilitici ipodermici, e dall' altra banda pagine sconfortanti per questo metodo. Il solo che mi pare non pecchi di partigianeria per un sistema è il Prof. *Profeta*, il quale nell' *Osservatore medico* di Palermo (Fasc. 1 e 2 1872) giudica con imparzialità, e si fonda su statistiche e su proprie osservazioni. Quindi credo opportuno riferire qui pressocchè testualmente i giudizii di questo egregio per quanto laborioso Sifilidologo, il qnale tocca le quistioni più vitali del metedo terapico in parola e le risolve con senno pratico.

« I fautori delle iniezioni ipodermiche dicono che questo metodo è energico (*Ricordi e Scarenzio*) 1.° per la sua breve durata in paragone di quella della cura con i metodi usati per lo addietro; 2.° Le recidive sono meno numerose; 3.° Questi vantaggi si ottengono senza nessuno accidente di idrargirosi, segnatamente senza stomatite.

Esaminiamo pacatamente queste asserzioni dei partigiani della cura mercnriale ipodermica, per vedere quanta parte ci sia di vero.

Parrebbe a prima giunta che la cura ipodermica dovesse essere assai energica, non per la quantità grande di mercurio che si assorbe in un tempo relativamente breve, ma per il doppio modo di agire del mercurio, adoprato ipodermicamente, cioè, azione specifica comune cogli altri metodi di cura antisifilitica ed azione rivulsiva. L' azione specifica, dovuta al pronto assorbimento del mercnrio, a torto fu negata da taluni, giacchè, tacendo delle guarigioni ottenute, basta a provarla il fatto di *Scarenzio* e *Ricordi*, i quali col cateterismo del condetto stenoniano fatto secondo *Ordenstein* e *Oehl* trovarono nella saliva tracce di metallo ventiqnattr' ore dopo la iniezione di venti centigrammi di calomelano. L' azione rivulsiva degli ascessi o delle piaghe, prodotte dalle iniezioni mercuriali, (sulla quale fanno tanto assegnamento *Quaglino* e *Forlanini* a proposito delle iniezioni ipodermiche delle tempia nei casi di malattie oculari sifilitiche) mi pare possa paragonarsi sino ad un certo pnnto all' azione rivulsiva, che ottiene *Boeck* col suo recente metodo di sifilizzazione curativa, ed ai vescicanti multipli di *Cullerier*. Però bisogna convenire che questa energia non

è confermata dai fatti. Ed in vero, la guaribilità della sifilide, che dovrebbe costitnire la prima prova della energia di un metodo, non è incoraggiantissima nel caso nostro. Ho presenti 258 storie di sifilide curata con le iniezioni mercuriali ipodermiche, appartenenti a vari Autori (1): sottraendone 28 (sia perchè alla cura ipodermica fu unita la iodica o mercuriale con i metodi comuni, sia perchè gl' infermi non ebbero il coraggio di continuare la cura ipodermica incominciata, sia perchè non è accertata la natura sifilitica della malattia curata, sia perchè i malati morirono, non dico per effetto delle iniezioni, ma subito dopo la prima iniezione), restano 239 casi di sifilide, nei quali ci è dato di apprezzare la potenza della cura mercuriale ipodermica. Ebbene, su questi 230 casi troviamo che 11 volte la sifilide non si modificò punto, e fu ricorso ai metodi ordinarii con vario successo; 20 volte gl' infermi migliorarono, solamente 199 volte si ottenne la guarigione. E si avverta, che in questa statistica non comprendo il fatto di *Previtali*, di cui mi mancano le storie di soli 10 bambini guariti sopra 25, nè vi comprendo i 196 malati di *Lièqeois*, sui quali ci sono 127 guariti e 69 migliorati, per la ragione che l'Autore dimenticò di pubblicare le storie. Le poche cifre cennate non mi sembrano la prova migliore di questa pretesa grande energia della cura ipodermica, giacchè io credo che ogni Medico, dando uno sguardo retrospettivo alla propria pratica, si convincerà di leggieri che sul numero totale dei casi di sifilide curata coi metodi ordinarii, non sono poi tanti quelli che resistono alla cura. Unendo i casi di sifilide costituzionale, curati con i metodi ordinarii, nel breve periodo del mio insegnamento clinico sino a giugno 1871, ho il numero totale di 93, dei quali 66 furono guariti, 20 malati furono perduti di vista solo migliorati, e 7 non migliorarono affatto. Mi corre l' obbligo di notare che queste due ultime categorie di malati sono numerose, per non aver essi voluto portare a compimento la cura intrapresa. Di fronte a queste cifre metto i risultati ottenuti con la cura mercuriale ipodermica: su 25 malati abbiamo avuto 17 guarigioni, 5 migliorie e 3 casi ostinati.—Relativamente ai bambini, dirò che lo stesso *Lièqeois* dichiara solennemente

---

(1) *Scarenzio*, *Ricordi*, *Ambrosoli*, *Martin*, *Max*, *Lauri*, *Padova*, *Flarer*. *Quaglino*, *Appiani*, *Ragazzeni*, *De Magri*, *Previtali*, *Fiorani*, *Maffioret*, *Stefanini*, *Moro* e *Petreni*.

che il bagno di sublimato nella sifilide infantile gli sembra di una tale energia da non doverglisi preferire le iniezioni ipodermiche.

La energia della cura ipodermica, secondo i suoi partigiani, è anche provata dalla brevità del tempo, in cui si ottiene la guarigione. La statistica ci dia i suoi ammaestramenti anche qui. Sopra 224 casi (1), dei quali ho studiato le storie, trovo 25 guariti nella prima quindicina, 108 nella seconda, 52 nella terza, 19 nella quarta e 20 al di là dei due mesi in un tempo variabile da tre ad undici mesi, spesso per colpa dei malati, che vollero interrompere la cura per riprenderla poi. Eguali sono i risultati nelle mie iniezioni, dappoichè la cura varia fra 10 a 68 giorni, ed è successo a me più di una volta, ciò che rarissimamente succede nelle cure con i metodi ordinarii, di vedere sparire in pochissimi giorni e come per incanto certe manifestazioni sifilitiche, che pareva volessero durare lunga pezza. Questi fatti sono incoraggiantissimi quando si confrontano alla durata della cura antisifilitica con i metodi ordinarii, la quale *Boeck*, raccogliendo le osservazioni proprie e quelle di altri per circa trent' anni, trova in media di 126 giorni. — Della brevità della cura noi faremo tesoro in certi casi eccezionali, ma non accetteremo per questo, senza osservazioni e con lieto animo, la cura ipodermica. Ed in vero, la clinica c' insegna che, le manifestazioni sifilitiche (segnatamente del periodo secondario) offrono facilità alla recidiva in ragion diretta della rapidità nel guarire; giacchè pare che il mercurio, quando agisce rapidamente, dà luogo ad apparente guarigione, ma non dispiega sufficientemente la sua azione sull' organismo malato o sul virus, il che non è un fatto nuovo, ma nella mia clinica pubblica e privata ne ho avuto la costante conferma. Le guarigioni rapide, ottenute con la cura ipodermica, non hanno smentito questo fatto clinico.

Le recidive sembrano rare: infatti sui 199 casi di sifilide, guarita con la cura ipodermica e dei quali feci cenno più avanti, figurano solo 13 recidive, avveratesi tutte più o meno prontamente. Le recidive danno il 12 per 100 nella statistica di *Liègeois*, ed il 25 per 100 in quella di *Lewin*. Tanta povertà di recidive io l' attribuisco a due cose, cioè all' avere dimenticato che la sifilide è malattia eminente-

(1) Sono le 230 osservazioni di cura ipodermica, accennale dianzi, meno sei, dappoichè in sei storie non mi fu dato di rilevare la durata della cura.

mente cronica, per il che bisogna attendere lunga pezza, prima di pronunziarsi sul numero delle recidive, e all'abitudine comodissima per certi Medici di considerare come perfettamente guariti i malati, che non sono più andati a consultarli. Per evitare queste cagioni di errori, ho fatto i miei tentativi di cura ipodermica sopra soggetti, dei quali mi era facile avere notizie ulteriori, ed ho atteso con calma lo svolgimento dei fatti prima di cantare l'inno della vittoria. I risultati furono quali potevano attendersi da guarigioni tanto rapide: dei 17 malati, nei quali la cura ipodermica fu coronata da felice successo, tranne due che sin'oggi godono perfetta salute e un terzo, che ancora è troppo recente e perciò non ha subìto la prova decisiva del tempo, tutti gli altri recidivarono. — Si comprende agevolmente, che la quistione delle recidive è monca, finchè i recidivati in seguito alla cura ipodermica non sono messi in confronto dei recidivati in seguito alla cura con i metodi ordinarii. Se si deve credere a *Lewin*, queste recidive sarebbero di 64 ad 81 per cento; *Boeck*, mettendo insieme 3123 casi, ha avuto il 33 per cento di recidive. La enorme differenza, che presentano fra loro queste due statistiche per le recidive in seguito alla cura con i metodi ordinarii, ci prova un fatto, che toglie ogni importanza alle statistiche medesime: ci prova, io dico, la impossibilità di tener dietro ai guariti per lunga pezza, e quindi il bisogno di fissare cifre sopra supposizioni o notizie vaghe. Se poi quelle cifre tanto disparate si vogliono come sacramentali dai partigiani della cura ipodermica; sia pure così io rispondo, a condizione però che, come hanno atteso lunga serie di anni i risultati della cura ordinaria, per avere 64 o 81 per 100 di recidive nella statistica di *Lewin* ed il 33 per 100 in quella di *Boeck*, attendano anche per lunghi anni i risultati della cura ipodermica per mettere le due categorie di malati in condizioni eguali, e poi ci diranno in quale di esse figurano le recidive più numerose. Per ora ritengo, sulla mia esperienza personale, che le recidive in seguito alla cura ipodermica sono più numerose, o almeno più pronte delle recidive dopo le guarigioni con le cure ordinarie. In ciò mi trovo in compagnia di *Taylor*, il quale dice che dietro la cura ipodermica le ricadute sono così frequenti, rapide e gravi, come quando il mercurio è dato per altre vie. Dirò di più che mi trovo in compagnia di un caldo fautore della cura ipodermica, di *Liègeois*, il quale, senza pensarci, nota che su 41 sifilitici, guariti

col liquore di *Van-Swieten* o con le pillole di protoioduro, recidivarono solamente 4, vuol dire poco meno del 10 per 100, cifra inferiore al 12 per 100 registrato dallo stesso *Liègeois* per la cura ipodermica.

L'ultimo vantaggio della cura ipodermica è di ottenere tanti miracoli, senza esporre i malati a nessuno accidente di idrargirosi. Confortato dalla mia esperienza, asserisco che gli accidenti di idrargirosi sieno più frequenti nella cura ipodermica di quel che siano nella cura con i metodi ordinarii. Infatti, nella clinica ho osservato due sole volte più frequente la manifestazione dell'intossicazione mercuriale, cioè la stomatite, mentre la ho vista sei volte sui venticinque infermi sottoposti alle iniezioni ipodermiche. Nelle 230 storie di varii Autori, cennate più volte, la stomatite è notata 22 volte; *Lewin* ha avuto questo accidente così spesso da costituire il 37 per 100 sul numero totale dei malati: *Grùmfeld*, col metodo di *Lewin*, ha avuto il 20 per 100 di stomatiti; *Berkeley-Hill* si duole della frequenza di questo accidente nei suoi undici sifilitici curati con le iniezioni mercuriali, ed il Dr. *Previtali* nota la rapidità e frequenza dell'azione del mercurio sulle glandole salivari fatto penetrare col metodo ipodermico. Casi di di grave stomatite non ne mancano: basta per tutti quello pubblicato dal Dr. *Casati*, il quale dopo una iniezione di otto centigrammi di calomelano, vide insorgere una stomatite cangrenosa così violenta, che l'infermo fu per alcuni giorni in pericolo di vita (1). Altre manifestazioni di idrargirosi mi sono note: infatti, *Stòhr*, che ha curato 90 malati col metodo di *Lewin*, segnala come accidente la diarrea sanguinolenta, l'indebolimento considerevole e la febbre; ed il Dr. *Petreni* al nono giorno di una iniezione con 23 cent. di calomelano, vide manifestarsi l'idrargirosi, costituita da eruzione molestissima a tutta la superficie con pustole rilevanti e rosse, gran prurito, insonnia, sete ardente, tumefazione delle tonsille e sudori profusi (2).

Ridotti in questi termini i vantaggi della cura mercuriale ipodermica, io credo che non valga la pena di battere le mani! Esaminiamo ora gli svantaggi.

I primi inconvenienti, ai quali si va incontro da chi fa le iniezioni

(1) *Ippocratico* — 1867, 476.
(2) *Sperimentale* — 1871, f. 1° p. 153.

ipodermiche cominciano sul punto della iniezione con un dolore, che varia d' intensità col variar di preparato. *Lewin* e *Liègeois*, *Berkeley-Hill*, *Labbè*, *Lauri*, ed *io* medesimo non abbiamo mancato di osservarlo. Ma il dolore, per quanto grave in se, è ben piccola cosa di fronte ad un' altro ordine di accidenti locali, cioè alle escare cangrenose ed agli ascessi, che risultano dall' uso dei due sali in voga, cioè, sublimato e calomelano. Lo *Scarenzio* ebbe talvolta così gravi accidenti in tante iniezioni, fatte specialmente sopra soggetti deperiti e cachettici, che si decise a rinunziare all' uso dei preparati solubili e prendere gl' insolubili, e precisamente il calomelano come preferibile sotto ogni riguardo. Il medesimo fatto è successo a me: fui talmente spaventato dalle *costanti* escare cangrenose seguite da vaste piaghe, nelle prime iniezioni di sublimato, che rinunziai all'nso di quel sale, e non vi saprei ritornare. Non posso tacere che *Lewin*, *Grumfeld* e *Liègeois* dicono di avere potuto ridurre ad una cifra sparuta le escare cangrenose, riducendo la forte dose del sublimato, che adoperavano da prima, a dose tenue, cioè 6 a 25 mill. per ogni iniezione il primo, 4 mill. il secondo, 10 a 20 mill. il terzo. Qnesti illustri pratici stranieri sono stati più fortunati di noi Italiani, che abbiamo dovuto deplorare accidenti locali, adoprando il sublimato a dosi tenuissime, cioè da 1 a 20 mill. nelle iniezioni di *Scarenzio*, da 1 a 15 mill. nelle mie. Il numero delle iniezioni varia da 4 a 10 nei fatti di *Scarenzio* e di *Ricordi*; *Lewin* ha fatto in media 18 iniezioni sulle donne e 25 sugli uomini, il numero di *Liègeois* è più alto ancora, giacchè in media per i guariti sono occorse 68 iniezioni, per i migliorati 50. Ammesso adunque che si sia fortunati ad avere poche escare cangrenose in seguito alle iniezioni con piccola dose di sublimato, queste possono occorrere in numero tanto grande, da toccare ad ogni malato un buon contigente di escare cangrenose.

Adoprando sali insolubili, principalmente il calomelano, che è il sale qnasi esclusivamente adoperato in Italia, non si evita quasi mai l' ascesso. Sopra 332 iniezioni ipodermiche con calomelano, appartenenti a diversi Autori (1), sono notati nientemeno che 295 ascessi e qualche altro forse fu dimenticato. E si avverta che questa differenza

---

(1) Scarenrio, Ricordi, Ambrosoll, Padova, Flarer, Quaglino, Ragazzoni, Appiani, De Magri, Previtali, Fiorani, Maffioretti e Mora.

di 37 ascessi in meno, si deve in gran parte ad un pratico fortunatissimo, il Dr. *Mora*, il quale su 33 iniezioni di calomelano ebbe 11 soli ascessi! Quanto a me posso dire che all' istesso modo com' ebbi un' escara in seguito ad ogni iniezione con sublimato, ho avuto costantemente un ascesso nelle iniezioni di calomelano, e perchè non mi si attribuisca la colpa di tanto danno, sono sollecito ad esporre qual' è il metodo, che io metto in opera. Sospeso il sale da iniettare in tanta quantità di acqua gommosa o di glicerina ed acqua, che basti a riempire due volte la pompa dello schizzetto di *Pravaz-Luer*, fo una piega alla pelle, alla base di questa pungo e spingo per due centimetri o poco più, avendo cura d' imprimere dei leggieri movimenti di lateralità, onde preparare una sacca atta a ricevere il liquido, e inietto in due tempi tutto il liquido preparato, che contiene da 1 a 15 mill. di sublimato, e da 15 a 40 cent. di calomelano. Ritirata la cannula, fo scomparire il tumoretto, stropicciandolo leggermente col polpastrello del pollice, e quindi applico un pezzetto di cerotto, e qualche volta anche una fasciatura compressiva. I dottori *Ragazzoni* ed *Appiani* curando 55 individui con le iniezioni di calomelano, ebbero costantemente l' ascesso che ogni Medico dovrebbe evitare, poichè oltre la infezione possibile ad avverarsi, gl' infiltrati, gli scollamenti, le incisioni che occorrono, ecc. sono guai che possono durare a lungo, ed ai quali ci siamo trovati tutti. La regione preferibile, secondo me, è quella delle braccia, per il doppio vantaggio che la pelle ne è meno di ogni altra esposta agli stiragliamenti, e che mancano vasi superficiali di qualche importanza. Però io mi asterrei di fare le iniezioni nella faccia interna delle braccia, dove credo più facili gl'infiltrati: oltre di che, non potendo misurare la profondità, alla quale l' ascesso si spinge con la corrosione dell' aponevrosi, si correrebbe il rischio di mettere a nudo arterie, vene e nervi, che sono così considerevoli in quella regione.

Quindi i partigiani della cura ipodermica dovrebbero trovar modo di evitare queste lesioni, se è possibile, con l'uso di qualche sale mercuriale innocuo, ed il campo fu già grandemente esplorato senza successo. Trovo che otto iniezioni di *mercurio solubile di Hanemann*, alla dose di 20 a 30 centigrammi fatte da *Ambrosoli*, diedero altrettanti ascessi; ci furono dodici ascessi sopra quattordici iniezioni di *ossido nero di Moscati* alla medesima dose, fatte da *Scarenzio* e da *Ambrosoli*; quat-

tro iniezioni con *fosfato di mercurio*, alla dose di 20 cent., fatte da *Scarenzio* e *Ricordi*, hanno dato altrettanti ascessi; una iniezione con 20 cent. di *bisolfato*, fatta da *Ricordi*, fu seguita da un'escara cangrenosa e quindi da piaga; sette iniezioni di *cianuro di mercurio*, alla dose da 1 mill. ad 1 cent., fatte da *Scarenzio*, diedero per risultato cinque escare cangrenose segnite da ulcere, una delle quali grave; sopra due iniezioni, di 1 cent. ciascuno di *bijoduro*, fatte da *Scarenzio*, vi fu una escara cangrenosa seguita da vasta piaga, *Lauri*, *Fiorani* e *Maffioretti*, che hanno usato questo farmaco sopra 9 infermi, alla dose di 2 e 3 cent., non pare che abbiano deplorato accidenti locali dell'ordine del quale parliamo. Ignoro i risultati del *Labbè*, il quale so che l'ha iniettato sino a 17 volte sul medesimo malato. Lo *ioduro doppio di mercurio e di sodio* è stato adoprato, alla dose di 2 centigrammi, in poche iniezioni, prima dal *Lauri* e poi dal *Petreni:* l'ultimo non ci dice nulla per riguardo alle lesioni locali, ma il primo non se ne dovette trovare contentissimo, giacchè accenna ad un fatto, senza pubblicarne la storia, nel quale si produssero due escare cangrenose. Anche il Dr. *Antonio Correnti*, adoprò questo sale, alla dose di 3 cent. per ogni iniezione, su due malati, sui quali fece sette od otto iniezioni, e non ebbe che un piccolo ascesso. *Martin* volle tentare su tre malati lo *ioduro di mercurio* e *di potassio*, alla dose di 2 cent. per ogni iniezione, e sul numero totale di quattro o cinque iniezioni, egli ebbe una grave escara cangrenosa. Il Dr. *Correnti*, rammentato dinanzi, fu più fortunato, giacchè sopra sette iniezioni, ciascuna di 3 cent. di ioduro doppio di mercurio e di potassio, non ebbe a deplorare alcun accidente locale. Rammenterò finalmente, che con la combinazione del *bicloruro di mercurio col cloruro di sodio* (la quale, secondo assicurano *Stern* e *Bricheteau*, non produrrebbe altro fenomeno locale che un lieve bruciore e turgore flogistico) mi è toccato di produrre due escare cangrenose, seguite da vaste piaghe, in un egregio giovane.

Da tutto quel che precede si rileva agevolmente, che io non mi schiero dalla parte dei partigiani a tutta oltranza della cura mercuriale ipodermica, ma invece condanno il partito da loro preso di considerare questo metodo come generale, dimenticando quasi i metodi antichi, che hanno reso segnalati servizii alla umanità. Ed in vero, non si può accettare come generale un metodo, il quale offre svantaggi di gran lunga superiori ai suoi vantaggi. Anche il professore *Sigmund* parla-

vami poco favorevolmente della cura mercuriale ipodermica, che ha sperimentato sopra molti infermi. Quindi io non sono un avversario deciso della cura ipodermica, nè so apprezzare quei che la condannano come nociva, o tentata l'abbandonarono assolutamente, o la deridono e la trattano con punti ammirativi, come *Stör*, *Lasègne*, *i Compilatori* del Movimento, *Hardy*, *Waldenburg* ecc. Io credo che la cura ipodermica, anche a dispetto dei gravissimi accidenti locali, in certi casi eccezionali, può rendere segnalati servizii alla povera umanità, e mi crucia il pensiero che i suoi troppo caldi fautori ne abusan tanto, che la faranno venire in uggia ai pratici.

Ecco i casi nei quali, secondo me, la cura ipodermica dovrebb'essere adoperata:

1. Quando il mercurio preso per bocca non è tollerato, e non è neppur tollerato per la via della cute, oppure il suo uso per questa via è controindicato dalla presenza di forme ulcerose vaste o numerosissime.

2. Quando la sifilide ha resistito alle cure fatte con i metodi ordinarii, giacchè sappiamo i grandi vantaggi, che si hanno qualche volta dal variare metodo curativo.

3. Quando si ha bisogno di ottenere un pronto miglioramento, sia perchè la vita del sifilitico è minacciata da qualche fenomeno e si possono temere gravi successioni morbose, (come p. e. nel caso di sintomi di compressione cerebrale, ovvero nel caso di una irite, che, se non guarisce rapidamente, può compromettere il bulbo o la facoltà visiva); sia perchè trattasi di donne gravide, massime se la gravidanza è inoltrata, o ci sono indizii di aborto o di vicina morte del feto; sia perchè trattasi di sifilidi gravi e galoppanti. In questi casi però spetta all'oculatezza del pratico il decidere, se debba egli contentarsi della sola cura ipodermica, o debba accoppiarvi i metodi ordinarii di dare il mercurio ».

È questo un giudizio molto serio e può benissimo servire di norma a chi voglia curare i suoi infermi sifilitici col metodo ipodermico mercuriale.

Il Prof. *Profeta* è ritornato su questo argomento nel suo rendiconto di un *Decennio di Clinica dermo-sifilopatica.* Egli ha avuto vieppiù ragione di confermare le sue idee sopraesposte. Laborioso e perito com'è in questa disciplina sa raccogliere intorno ai suoi concetti la fiducia dei Medici. Vi si mostra imparziale osservatore più che speranzoso teorico. Questa virtù non è di molti, e nei suoi studii io la riconosco). *Ria.*

CAPITOLO XXXI.

Arsenico (Soluzione di Fowler).

—

L'arsenico è stato anche adoperato ipodermicamente da *S. C. Lehmann* (in Copenaghen) per la prima volta in una febbre perniciosa puerperale, ma senza alcun vantaggio, e così pure nello stadio algido del colera da *v. Graefe*. *Lewin Smith* loda a cielo le iniezioni di arsenico nella corea; *Lewin* spesso le usò (dopo una comunicazione verbale fatta da me) nella psoriasi con favorevole successo. Io ho adoperato le iniezioni di arsenico ipodermiche nel tremore, ed in varii altri stati morbosi complicati a quello. Faceva una soluzione di 1 p. di liquore arsenicale con 2 p. di acqua distillata. Di questo liquido io iniettava 20 sino a 30 parti della siringa per volta, cioè, 0,14 sino a 0, 2 del liquore arsenicale. Non vennero mai fenomeni tossici, e tanto meno flogosi locali o ascessi; il dolore era lievissimo, e certo meno intenso che nelle ordinarie iniezioni di morfina. Il luogo della iniezione era sempre nel dorso e nel collo (lateralmente alla spina dorsale). L'iniezione ipodermica di arsenico è sempre più utile del suo uso interno, perchè, io credo, oltre l'azione rapida e precisa sul sistema nervoso, si evitano in quel modo i disturbi digestivi, le gastralgie, l'anoressia e simili.

Un favorevole risultato terapico si avea nel tremore, e specialmente nella paralisi agitante si ebbe una diminuzione del tremito, come avvenne in un caso durato da 15 anni dopo sole quattro iniezioni, ed in un altro di due mesi. Meno positiva era la miglioria nel tremore tossico (tremore alcoolico e da veneficio cronico di tabacco nei lavoratori dei sigari), nei disordini paretici da coordinazione accompagnati con tremore (spasmo degli amanuensi e dei pianisti), nei quali veramente sono stati fatti pochi esperimenti. In un caso di tremore isterico si vide un'azione moderatrice innegabile, ma fu necessario desistere da questa pratica per la squisita sensibilità della paziente.

CAPITOLO XXXII.

Ioduro di potassio. Ioduro di sodio. Bromuro di potassio.

—

Ho già riferito innanzi gli esperimenti da me fatti iniettando sugli uomini lo ioduro potassico per dimostrare la rapidità dell'assorbimento e della eliminazione, e quì non mi resta se non discorrere dei risultati terapici di que-

ste iniezioni. Venne adoperata una soluzione composta di grm. 2 ½ di *ioduro potassico* con grm. 8 di *acqua distillata*, e ordinariamente se ne iniettava in una volta il contenuto di una siringa (circa 14 centgrm. di ioduro potassico). In un grosso numero di tumefazioni glandolari scrofolose e sifilitiche io ho adoperato le iniezioni di ioduro potassico sul principio del morbo per fare risolvere od impiccolire la tumefazione, ma questo scopo non fu mai raggiunto, quantunque abbia visto alcune volte nei bubboni inguinali sifilitici rammollirsi la capsula glandolare fino allora indolente, e suppurare, in modo che io raccomanderei di evitare l'uso delle iniezioni di ioduro potassico. *Bardeleben*, sotto i cui occhi e direzione io faceva questi esperimenti, ha constatato molte volte questi risultati negativi delle iniezioni di ioduro potassico nelle affezioni linfatiche glandolari discrasiche. Nei tumori scrofolosi delle glandole cervicali, come si osservava nella Clinica chirurgica di Greifswald con tale una frequenza da essere fastidiosa, fu duopo ricorrere ordinariamente alla estirpazione quando la capsula glandolare, che si toccava dura allo esterno, si rammolliva per lo più nel suo centro o si caseificava, e si apriva da se medesima a mò di lembo.

Troppo mite era l'azione delle iniezioni iodo-potassiche nelle peculiari forme morbose della sifilide tardiva, specialmente nelle stesse periostosi sifilitiche e nei tofi.

Queste rimangono affatto immutate anche dopo numerose iniezioni fatte presso la tumefazione ossea, mentre le ulcerazioni diffuse sifilitiche cutanee si cicatrizzavano colla continua applicazione ipodermica dello ioduro potassico, ma non più rapidamente, che quando lo si amministrava per bocca.

Da ultimo sono completamente negativi i pochi esperimenti da me fatti nelle affezioni scrofolose e reumatiche articolari nel loro primo stadio, nè io vi ritorno ulteriormente.

Thierfelder ha fatto una importante comunicazione circa l'uso ipodermico dello ioduro potassico. I suoi risultati si allontanano non poco dai miei, perchè essi attribuiscono alle iniezioni iodo-potassiche in una serie di casi un effetto molto favorevole. Egli le trovò soprattutto di azione luminosamente sintomatica contro i dolori per periostiti sifilitiche, il quale effetto si manifesta in parecchi casi con una sicurezza e rapidità, che ricordano l'azione di un narcotico. Anche la sensibilità anormale che trovasi nella regione affetta per la pressione esercitatavi svanì nel più dei casi, ed in uno si ebbe la insensibilità. (La diminuzione del senso tattile non si ebbe secondo *Kretschmar*). Facendo astrazione da questa azione sintomatica e deprimente la sensibilità, venne colle iniezioni di ioduro potassico favorita la metamorfosi regressiva delle neo-formazioni per lussureggiamento periostale sifilitico. Similmente in un caso di periostite recente nella scapola sopra un infermo con carie annosa del calcagno e delle ossa del bacino si diminuirono rapidamente tanto i disturbi nervosi quanto i trofici, il che non suole ac-

cadere nell'uso interno del rimedio in parola. Anche nel reumatismo cronico delle articolazioni delle vertebre cervicali diventò il movimento del capo più libero dopo due iniezioni fatte sul collo (di 5 centgrm. ciascuna). In una isterica ed in un caso di ulcera dello stomaco con cardialgia le iniezioni iodo-potassiche riuscirono di calma, per il che si eguagliarono perfettamente a quelle di morfina usata per lo innanzi.

A dir breve *Thierfelder* crede poter raccomandare l'uso sottocutaneo dello ioduro potassico nelle periostiti sifilitiche, come anche per quei casi, nei quali bisogna rispettare gli organi digestivi dalla presenza del rimedio in parola. Localmente egli osservò dopo le iniezioni per lo più un dolore urente di varia intensità e durata, in alcuni casi esso irradiavasi sino alle parti vicine, e in due ammalati si ebbe il flemmone circoscritto che finì coll'ascesso nel polpaccio.

Vennero fatti alcuni esperimenti colle iniezioni di ioduro potassico da *Fronmüller* ed ultimamente da *Mader*, il quale non potè in due casi continuare l'uso del rimedio a causa dei forti dolori da esse prodotti prima di vedere un qualunque effetto. *Goldbaum* iniettò ioduro di potassio e ioduro di sodio nello stadio asfittico del colera per dimostrare l'assorbimento del farmaco. Io ho iniettato il bromuro di potassio in alcuni casi di spermatorrea, nell'ischialgia e nell'epilessia, quando non lo si poteva amministrare internamente. Io usava una soluzione di 1: 3 di acqua distillata, e ne iniettava una siringa in una volta. L'azione locale era meno intensa di quella ottenuta collo ioduro potassico. L'effetto terapico fu dubbio per la piccola quantità iniettata.

CAPITOLO XXXIII.

Iniezione di sostanze nutritive e toniche.

—

Acqua. Nelle stadio asfittico del colera *Beigel* iniettò nel polpaccio, nella coscia, nelle braccia e in altre parti del corpo acqua tiepida in grande quantità (gram. 240) mercè un apparecchio descritto a pag. 40. L'assorbimento fu rapido, la miglioria fu passaggiera, si ripetè l'iniezione di altri 150 grm., ma l'esito mortale non fu scongiurato. *Beigel* pensò di iniettare in altri casi non l'acqua, ma una soluzione di $^1/_2$ p. $^0/_0$ di fosfato di soda ed altrettanto di cloruro di sodio in acqua.

Dujardin-Beaumet fece degli esperimenti colle iniezioni di acqua distillata in alcuni infermi per dimostrare la virtù calmante (come credono alcuni) di queste iniezioni. Le pruove fatte accuratamente dimostrano infondata questa opinione.

Cloruro di sodio. Per le iniezioni di cloruro di sodio collo scopo di otte-

nere un mutamento topico del tessuto scriveremo nel capitolo seguente. Quì bisogna riferire una sola osservazione di *Lubanski*, il quale dietro il consiglio di *Nelatons* iniettò cloruro di sodio sciolto nella circonferenza dell'articolazione sacro-iliaca di un infermo, che soffriva in questa la distensione del legamento. Egli costatò dopo ogni iniezione l'aumento dell'appetito e la miglioria della digestione, cosicchè l'infermo da sè stesso cercava per questi buoni risultati, che si ripetesse la iniezione. *Lubanski* ripetè su altri la stessa pruova, e specialmente ottenne un esito molto lusinghiero nei tisici con diarrea, ed anche nei casi dove ogni rimedio interno era riuscito infruttuoso.

3. *Ferrici*. *M. Rosenthal* iniettò il tartrato di ossidulo di ferro in soluzione acquosa (0, 24 per ogni siringa) in malati anemici. Si manifestarono rossore e tumore locali, che svanirono subito dopo l'uso di cataplasmi freddi, ma vi rimase per un mese un indurimento circoscritto.

Questo Autore raccomandava le iniezioni di citrato di ferro e di chinina da 0, 36 a 4, 00 sciolto nella glicerina a caldo. È un liquido giallo-brunastro, oleoso, il quale diluito con una quantità corrispondente di acqua ed applicato ipodermicamente vale molto per infermi anemici e nervosi, i quali non tollerano l'uso interno del ferro e della chinina.

Goldbaum fece le iniezioni di ferro-cianuro di potassio nello stadio asfittico del colera per costatare l'assorbimento di questo farmaco. Per le iniezioni del cloruro di ferro vedi il Capitolo seguente.

4. *Sangue e siero di sangue*. *Karst* ebbe la idea di iniettare sangue defibrinato nel connettivo sottocutaneo invece di farne la trasfusione, per es.° nelle clorosi ostinate, e per fare una nutrizione artificiale in quei casi, nei quali non era possibile d'introdurre cibi nutritivi per lo stomaco. I vantaggi sulla trasfusione sarebbero il mite pericolo e la maggiore pieghevolezza dell'infermo. Il sangue dovrebbe ottenersi mediante estrazione locale (per es.° coppe scarificanti), e può adoperarsi il sangue d'un animale.

Praticamente venne fatto questo esperimento da *Karst* sopra un coniglio, al quale in una stessa seduta furono iniettati colla siringa di *Anel* in tre punti del connettivo ipodermico tre gram. di sangue defibrinato. Dopo venti ore il coniglio era vispo e mangiò. Nei punti della iniezione era avvenuto l'assorbimento, come dimostrava la scomparsa dei nodi sanguigni.

Camerer osserva sul metodo di *Karst*, che con ciò probabilmente il siero del sangue viene subito assorbito, mentre i globuli sanguigni entrano più tardi, e sono come un detrito. Egli perciò raccomandava esclusivamente le iniezioni del siero sanguigno, le quali non possono certo ritenersi quale un succedaneo della trasfusione del sangue. In alcuni casi le possono promettere un utile, come nel colera, nel colera infantile, ed in generale in tutti quei casi nei quali si teme un rapido ispessimento del sangue.

In questi ultimi anni si sono vedute alcune pubblicazioni del metodo terapico di *Karst* sugli uomini. *Landenberger* (in Stuttgart) scrive di tre casi.

Il primo è di un calzolaio nel quale i fenomeni dimostravano in modo acuto la occlusione dell' intestino con collasso, con polso evanescente, con algore degli estremi, con temperatura di 35 C. S' iniettarono otto gram. di sangue caldo defibrinato di vitello mercè la siringa di *Pravatz*. Non si osservò alcuna reazione nel punto della iniezione, e l' assorbimento fu rapido e completo. Nella visita serotina l' infermo stava meglio, la temperatura era elevata di un grado, il polso più forte, il vomito cessato, lo stomaco tollerava meglio le bevande. La miglioria durò 48 ore per cedere poi il luogo ad un collasso. Un' inferma nell' asfissia del colera ebbe per le iniezioni solamente una grossa ecchimosi; in un giovane tisico i punti d' iniezione (i quali rimasero rossastri) conservarono per 24 ore una squisita sensibilità, malgrado siasi interamente compiuto l' assorbimento. Però in questo infermo anche le iniezioni di morfina presentarono lo stesso fenomeno. Le iniezioni di sangue produssero in questo caso una viva reazione generale, brividi, calore e dopo mezz'ora un aumento di temperatura da 1—15 C.°, e poscia un eccitamento che si conservò costante fino al giorno seguente.

Bumüller (in Ravensburg) descrive tre casi. Un infermo di coxite ebbe trenta iniezioni di sangue di vitello in due sedute. Le punture furono bene sopportate, e dopo mezz' ora non erano più visibili i piccoli bubboni. Solamente due giorni prima della morte si trovò nella coscia sinistra un bubbone. L'autopsia mostrò una vena cutanea perforata ed infiammata. In un idropico con enfisema e con pericardite dopo reumatismo si praticarono quindici iniezioni in due sedute. Le prime furono di sangue di cavalla e le seconde di vitello Il polso diventò più pieno, venne eccitamento vasale, brividi e miglioria nell' appetito e nella digestione. Solamente in un punto della cute fu più lento l'assorbimento. In una giovane dama, la quale per l'estirpazione di un polipo uterino ebbe la febbre settica, furono praticate venti iniezioni di sangue fresco d'agnello con grossa siringa. Dopo ogni iniezione si alterava il polso, la temperatura di 0, 3 fino a 0, 4 C.°, L' assorbimento si faceva nella prima mezz' ora anche nel giorno prima della morte.

Altri esperimenti debbono ancora decidere sull' uso di questo metodo, e specialmente si dovrebbe con iniezioni di sangue praticate su varie razze di animali rispondere al quesito seguente, cioè, in quale stato morfologico deve il sangue iniettato entrare in quello dei vasi dell'animale che lo riceve (1).

Le iniezioni ipodermiche di siero del sangue (specialmente del cavallo) furono ultimamente fatte da *Hüter* con un apparecchio peculiare in malati anemici, cachettici per suppurazioni abbondanti e lunghe, per emorragie e simili.

(1) Questi esperimenti furono fatti in Greifswald a mia istanza dal Prof. *Ehrlich* con successo completamente negativo.

5. *L'albume*, il *latte* e il *grasso* vengono assorbiti dal tessuto sottocutaneo secondo gli esperimenti di *Menzel* e di *Perco*, in modo che l'applicazione ipodermica può accettarsi per introdurvi sostanze nutrienti.

L' olio di fegato di merluzzo fu adoperato ipodermicamente da *Mösler*, e dice che in alcuni casi vide solamente dei fenomeni topici irritanti.

La *diastasi* fu da *Kussmal* iniettata nel diabete mellito (da 0, 1 fino 0, 2 in soluzione acquosa). Il metodo rimase senza alcuna influenza sulla produzione dello zucchero nell' orina, mentre la infusione nelle vene lo diminuiva.

CAPITOLO XXXIV.

Iniezioni parenchimali per ottenere mutamenti locali nei tessuti.

1.° Iniezione di sostanze irritanti per avere una flogosi artificiale.

L'uso delle iniezioni ipodermiche per introdurre nei tessuti delle sostanze che agiscano irritando o modificando in modo qualunque, e così creare i mutamenti flogistici, è recentissimo, malgrado sia simile a noti vecchi me todi (ad esempio inoculare olio di croton o tartaro stibiato nel neo o nel tumore erettile, lo infilzare da un punto all'altro un filo di capelli unto in sostanze irritanti ecc.), e di ciò oltre due interessanti osservazioni di *Bourguet* e di *Friedreich* abbiamo poi un trattato generale del D.r *Luton* (da *Rheims*). Questi comunicava all'Accademia parigina il suo trattato, e lo battezzava col pomposo titolo di *substitution parenchimateuse*, metodo il quale consiste nel produrre artificialmente un processo patologico entro un tessuto infermo mercè la deposizione quivi di sostanze medicamentose scelte all' uopo. Questo metodo merita il nome di *substitution*, perchè coll' applicazione di sostanze che agiscono più o meno irritando si sostituisce ad ogni grado o varietà di processo morboso un'altro artificiale e simile, si può seguirlo esattamente in tutte le sue fasi dalla semplice dolorosa irritazione (*substitution de douleur*) e dalla irritazione congestiva (*substitution par congestion ou fluxiannaire*) sino alla reale infiammazione con tutti i suoi esiti in risoluzione , cicatrizzazione , induramento , atrofia , suppurazione , cangrena e simili (*substitution inflammatoire*). Il primo grado, cioè, la semplice congestione dolorosa veniva da *Luton* prodotta colla iniezione di soluzione satura di sal marino, la irritazione più forte dall' alcool , dalla tintura di cantaridi e da quella di iodo, la infiammazione flemmonosa e suppurativa dalle soluzioni di nitrato d' argento e da quella satura di solfato di rame. I casi nei quali *Luton* adoperava questo metodo con felice suc-

cesso erano le nevralgie o i dolori fissi senza lesione anatomica (qui bastò per lo più la semplice sostituzione del dolore); i buboni glandolari indolenti i quali non hanno una spontanea risoluzione, il tumore bianco; la osteite localizzata, la periostite, la carie, il male di *Pott* (I), il gozzo, i tumori di varia natura o le tumefazioni di corso acuto, foruncoli, antraci, parotidi ec.

Luton ha di recente sviluppato più largamente il suo metodo in una lunga monografia, il quale ha potuto in parte essere posto in pratica. Oltre i farmaci sopradetti egli ha sperimentato altro di azione topica. *L'olio di trementina* fu iniettato puro fino ad 1, 00 nella ischialgia, ma produsse dolore e suppurazione. *La tintura di cannella* fu iniettata nella circonferenza di ulcere carcinomatose per avere un mutamento locale, ed agì come l'alcool puro. Il *tannino* (da 1—2 grm. in soluzione di 1 : 5 o di 1 : 10) produsse iperemia locale. I preparati di *iodo* e *tannino* secondo *Guilliermend* (1 p. di iodo, 18 di acqua distillata e 2 di tannino, dividendo il tutto in 10 p.) furono usati per iniezioni interstiziali nelle varici. Le soluzioni di *cloruro di magnesio*, di *solfato di magnesia*, di *solfato di soda* e di *estratto acquoso di aloe* producevano una lieve irritazione locale ed una leggiera purgagione.

Ultimamente *Ruppaner* (nella sua opera spesso citata circa le iniezioni) ha pubblicato parecchi casi, nei quali egli usò con vantaggio delle iniezioni irritanti specialmente nelle nevralgie ostinate. I liquidi da lui adoperati per questo scopo sono specialmente le soluzioni sature di cloruro di sodio (15—30 gocce) e quelle di nitrato di argento, centgrm. 5 — 9 su grm. 2 $^1/_2$ (usandone 5—20 gocce). In un caso di ischialgia egli iniettò anche 25 gocce di tintura di cantaridi presso il gran trocantere; seguirono veementi dolori, ma tacque il dolore ischialgico e dopo 4 giorni si formò un largo ascesso, il quale con l'uso di cataplasmi si aprì e fece il suo corso normale. La remissione fu in questo caso di più lunga durata che nell'uso ipodermico di oppio e di atropina. Nell'uso delle soluzioni suddette concentrate di cloruro di sodio e di pietra infernale *Ruppaner* non osservò contro ogni aspettativa alcun fenomeno diffuso di flogosi locale e di suppurazione. L'azione di queste iniezioni si manifestò come una contro-irritazione, e perciò vennero queste praticate vicino ai punti dolorosi o lungo il cammino dei nervi (specialmente dello sciatico). Le iniezioni ipodermiche di nitrato d'argento furono da *Frommhold* adoperate con buon successo nella tabe dorsale.

Bourget da Aix (Gaz. des hôp. 61, 1863) pubblica il seguente caso di *guarigione d'intensa pseudartrosi nel femore mercè iniezioni irritanti* ammoniacali nell'inguine.

Un villico di 53 anni, robusto, ebbe nell'ottobre 1861 la frattura nel terzo medio del femore per un carro. La fu nei primi 14 giorni trattata con posizione immobile e poi con fasciatura amidata. Dopo 10 setttmane si osservò un accorciamento di 8 centm. e la mobilità dei frammenti della frattura per ogni verso. L'uso ulteriore della fasciatura con la destrina fece stendere l'arto

per 3 centm., ma la immobilità rimase immutata. L'uso ripetuto dell'agopuntura rimane infruttuoso. *Bourget* 5 $^1/_2$ mesi dopo la frattura inietta l'ammoniaca caustica diluita (7 gocce di 1 p. di ammoniaca su 2 p. di acqua) con la siringa di *Pravaz* proprio trai frammenti. Avviene un mite bruciore, nel dì vegnente non vi si osserva nè turgore nè dolore. Dopo ciò *Bourget* iniettò dopo 3 giorni altre 20 gocce dello stesso mescuglio nel mezzo dell'inguine e si ha bruciore di più giorni, si rimette la fasciatura di destrina e vi rimane per 7 settimane. Tolta questa si osserva un gran mutamento. I frammenti non erano più mobili ma aderenti col callo, in tal modo che specialmente nel punto della iniezione avea acquistato molta solidità. Dopo 6 settimane si rimette la fasciatura di destrina per completare la consolidazione, l'osso acquista completamente la sua funzione, ma l'arto rimane accorciato di 6 centm.

Senza dubbio si può credere che quì con le iniezioni si diede il primo incentivo ad una essudazione ossificante in quel che la fasciatura favoriva da parte sua il saldamento dell'osso fratturato. Secondo *Luton* sarebbe questo un secondo successo analogo al primo. Egli però crede che in questi casi sieno più efficaci le iniezioni di tinture alcooliche, di soluzioni saline e di nitrato di argento.

2. Azione antisettica ed antiflogistica di sostanze iniettate ipodermicamente (Bromo, Acido fenico).

Goldsmith dall'America del nord raccomanda (Med. Times and Gaz. 1863 N. 678) il bromo nella cangrena nosocomiale non solamente come rimedio da compressa, ma eziandio perchè lo trovò utile in forma d'iniezioni ipodermiche praticate nella circonferenza del processo morboso. Egli usava una goccia di bromo puro per ogni iniezione, e dopo 48 ore vedeva distrutto il carattere specifico della piaga.

Dopo recenti esperimenti fatti da *Binz* si può accordare al bromo un'azione antisettica ed anche antipiretica come si deduce dalla sua applicazione ipodermica nei conigli. Però nel caso di *Goldsmith* si tratta meglio di una sua applicazione esterna ed endermica come caustico.

Ultimamente *Hueter*, il quale allargò il metodo delle iniezioni feniche parenchimali nelle flogosi non traumatiche, ha messo a pruova l'importanza delle iniezioni ipodermiche feniche nelle flogosi della cute. In sei casi di erisipola traumatica le iniezioni di acido fenico furono assolutamente efficaci, e su questo si uniformano ancora le pruove di *Wild* (fatte col solfofenato di soda), di *Hirschberg* e di *Aufrecht*. Nelle gravi erisipole *Hueter* iniettò quattro mezze siringhe (in tutto 20 di una soluzione fenica fatta col 2 per $^0/_0$) in quattro punti distanti pochi centm. l'uno dall'altro, nella cute sana, e 2 centm. lungi i limiti dell'erisipola. Del pari solenne fu l'a-

zione delle iniezioni di acido fenico in tre casi d' incipiente flemmone subacuto con pseudo-erisipola, ove le iniezioni si fecero specialmente nella periferia del sito infermo. Simultaneamente possono farsi embrocazioni di soluzione di acido fenico lungo tutto il flemmone.

Fra le infiammazioni croniche della cute sono specialmente raccomandati i processi ulcerosi di ogni sorta per la cura con le iniezioni di acido fenico, ed in modo anche più particolare quelli nei quali non può ottenersi la guarigione con le bagnature fenicate o la è troppo lenta, come si vede nelle ulcere lupose, nelle secondarie sifilitiche e nelle cancerose.

Da M. *Hagen* sono caldamente raccomandate le iniezioni di acido fenico per la sua virtù antiflogistica in tutte le flogosi crupali della laringe e delle fauci nei bambini. Specialmente *Hagen* ebbe un esito felice in un villico di 57 anni con suppurazione del rene sinistro. Le iniezioni di una soluzione del 2 per °/₀ di acido fenico praticate nella regione lombare, nell'arco costale e intorno la settima costa distrussero i dolori e la febbre. Una nevralgia crurale sinistra fu guarita con due iniezioni fatte nel punto di uscita del nervo crurale e intorno il muscolo tensore della fascia lata. Anche nella pleuro-polmonite questa cura si mostrò assai utile per distruggere i dolori e per calmare. Similmente nel flemmone del braccio anche *Kunge* ottenne simili risultati.

3. Iniezione interstiziale e parenchimale per distruggere infiammazioni ed ulcere.

I metodi terapici seguenti hanno acquistato ultimamente uno sviluppo ed estensione notevolissimi, e sicome essi fuoriescono dai limiti del nostro lavoro, così è che dobbiamo per loro circoscriverci in un brevissimo cenno.

Wood, *Richet*, *Appia*, *Demarquay*, *Schuh* hanno osservato casi di guarigione di tumori erettili mercè iniezioni di sesquicloruro liquido di ferro nel connettivo. *Schuh* (Wiener Wochenschr. 1861 pp. 48 e 49) si servì della soluzione al 20.° di Beaumè (2 p. di liquore di ferro su 5 di acqua), della quale iniettava 3 — 6 gocce in 3 o 4 punti diversi con l'intervallo di parecchi giorni. *Pauli* dopo la iniezione di una sola goccia di una soluzione di ferro in un bambino di 6 mesi vide sopravvenire una intesa infiammazione e poi cangrena. Ultimamente *Ellinger* (Virchow's Archiv. XXX Hft. 1 und. 2) ha richiamato in vita questo metodo, ed à fatto esperimenti in 4 casi.

Il primo è di un tumore erettile grosso quanto un pugno nella regione lombare in una giovanetta di 8 anni. *Ellinger* iniettò 5 siringhe di sesquicloruro di ferro liquido diluito (1 : 30) secondo varie direzioni nel tessuto connettivo. Per quattro giorni la dose fu sempre la stessa. Dopo 13 giorni il tumore era diminuito, ed il residuo duro e incompressibile. Ma la guarigione radicale non si avverò, il tumore recidivò più volte quasi fino alla primitiva grandezza e da ultimo fu d' uopo farne la estirpazione.

Nel secondo caso il tumore era nell'angolo delle labbra di una giovanetta di 5 anni, alla quale con l'intervallo di parecchi giorni si fecero per tre volte delle iniezioni ciascuna di 3 ed anche di 4 siringhe. La reazione fu quasi nulla, il tumore si restrinse sino ad una modica grandezza, ma più tardi s'intese il bisogno della estirpazione. Lo stesso è detto degli altri due casi, in uno dei quali il tumore era nella palpebra superiore e l'altro nella conca dell'orecchio.

Secondo queste esperienze pare debba limitarsi l'utile delle iniezioni di cloruro di ferro nel neo solamente alla coagulazione del sangue nei vasi, i quali verrebbero chiusi da quella, e ad un temporaneo raggrinzamento della neo-formazione, il che potrebbe allontanare la operazione. Questo vantaggio palliativo però viene disgraziatamente infermato dall'essersi in questi ultimi tempi visto seguire la morte ad una iniezione coagulante in un neo sotto cutaneo. E così proprio fu del caso di *Carter*.

Ad una bambina di un anno s'iniettarono 5 gocce di liquore di cloruro di ferro in un neo del naso. La bambina cacciò fuori un grido, diventò convulsa e morì. Un caso simile fu osservato da *Nathanael Crisp*, la punta della siringa era penetrata, come si vide nell'autopsia, nella vena traversa della faccia. Nel cuore si trovò solamente sangue coagulato.

Iodo (Tintura di iodo, Glicerolato di iodo, olio iodato, *soluzione di Lugol* e *acido iodico*). Delle iniezioni di ioduro potassico per lo scopo derivativo nelle adeniti si è scritto nel Cap. 32. Da *Lück* il primo furono raccomandate le iniezioni di tintura di iodo diluita nei tumori cronici linfatici. Anche *Marston* curava l'ipertrofia della glandola cervicale con le iniezioni di tintura di iodo; *Coates* raccomandò quelle di iodo e di ioduro potassico nelle ipertrofie glandolari, negli ascessi cronici e strumosi, nei gangli, nella borse mucose e nel neo. Più numerosi sono gli esperimenti di *Schwalbe*, il quale curò cento casi di tumori strumosi di varia natura colle iniezioni di tintura di iodo, e n'ebbe la guarigione per lo più con questo solo rimedio. Si ottenne sempre la guarigione nella struma molle follicolare, nella struma cistica e nelle cisti strumose multiple. Anche nella struma fibrosa si ottenne spesso la guarigione ovvero un reale miglioramento. Un maggiore restringimento si ebbe colla galvanolisi. (Secondo ultimi esperimenti di *Schwalbe* pare che nelle iniezioni di tintura di iodo agisca l'alcool come vero agente terapico; ved. innanzi). *Wahltuch* riferisce un caso di struma cistica, la quale prima venne ridotta colla elettrolisi, poi colle iniezioni di tintura di iodo (da principio 1: 10 di acqua e più tardi anche meglio diluita) fu distrutta completamente. *Bertin* e *Lavat* riferiscono guarigioni di tumori glandulari mediante le iniezioni interstiziali di iodo. (Quest'ultimo ottenne ciò dopo gli esperimenti di *Sarazin* in Strassburg).

Del pari meritano di essere ricordate la guarigioni di un *lipoma* mediante la iniezione ipodermica di una soluzione acquosa di iodo (*Tüske*); di *spina bifida* colle iniezioni di una soluzione di ioduro potassico immediatamente

nella circonferenza del tumore (*Brainard*, *Crawferd* e *Coates*); d'un *tumore pulsante* del cuoio capelluto colle iniezioni ipodermiche di iodo (*Bertz*); e finalmente le iniezioni sottomucose di iodo nelle tonsille, nel palato molle e duro, nella *tonsillite* semplice e nella *difterite* (*Sakubowitz*, *B. Fräkel*, *Rumbold*, *Menzel*), nei quali morbi si usò ora la soluzione di *Lugol*, ora lo ioduro potassico (1 : 50), ora il glicerolato di iodo (1—2 : 100).

L'acido iodico viene raccomandato ultimamente da *Luton* (1—2 grm. di una soluziono di 1 : 5) per iniezioni nei gangli, nelle strume ed in varie glandole. Anche *l'olio di iodo* (1: 10) viene da lui raccomandato nella struma.

Nitrato di argento. Le iniezioni ipodermiche (parenchimali) di nitrato di argento sono raccomandate da *Thiersch* (1866) nelle neoplasie carcinomatose. Secondo il metodo prescritto da *Thiersch* s'iniettano nel tumore da prima parecchie siringhe d'una soluzione diluita del nitrato (1 : 5000), e poi una quantità uguale di cloruro di sodio sciolto (1: 2500). In modo simile pratica *Nussbaum*, *Hermann*, *Kühn*, *Völker*, *Lorent* ed altri, i quali però usano una soluzione alquanto più concentrata (nitrato 1: 2000—cloruro 1 : 1000). La soluzione dev'essere sempre tanto diluita, come dice *Thiersch*, da potere edosmoticamente penetrare nelle cellule e non fare escara toccando il tessuto. Si debbono anche fare molte punture in ogni direzione, in tutti gli strati ed a qualunque profondità per ottenere una regolare penetrazione del liquido, il che è molto difficile per i tessuti duri e per i tumori. *Nussbaum* ottenne in una serie di casi un risultato molto soddisfacente, ed in modo peculiare ottenne la miglioria della suppurazione, la distruzione del fetore ed in parte anche il distacco ed il sequestro.

Per lo stesso scopo si usavano varii altri farmaci, cioè, l'arsenico ed il fosforo (*Thiersch*); la pepsina (*Nussbaum*); l'acido acetico (*Broadbent* e *Randall*, *Guerniot*, *Moore*, *Merton*, *Bruce*, *Stewardt*, *Buntzen*, *Nussbaum*, *Lorent*); l'acido nitrico (*Rennet*); il cloruro di zinco (*Moore*, *Richet*); l'acido fenico col cloruro di ferro (*Mascarel* l'acido idroclorico (*Heine*); il bicromato di potassa (*Luton*) e l'alcool (*Schwalbe*).

Nussbaum trovò le iniezioni di pepsina e di acido acetico diluito meno efficaci di quelle di nitrato d'argento. Con quelle venivano lipotimie, cianosi, uno stato simile alla morte apparente, perdita prolungata di coscienza, mentre le iniezioni di nitrato d'argento producevano solamente una leggiera reazione ed alquanto dolore. Le iniezioni di acido acetico diluito o della soluzione di *Villate* sono a sentenza di *Heine* assai pericolose sul sangue circolante per la influenza deleteria dell'acido acetico. Alla iniezione del liquore di *Villate* spesso segnì la morte. Da altri farmaci usati per lo stesso scopo si ebbero svariati successi.

L'acool fu iniettato da *Schwalbe* in cinquanta casi di struma senza l'uso di altro rimedio. I risultati furono gli stessi di quelli per le iniezioni di tin-

tura di iodo, ed il tempo della cura fu più lungo. L'azione dell'alcool consiste secondo *Schwalbe* in ciò, che il connettivo subisce una infiammazione cronica in modo, che esso gradatamente si contrae, i vasi restano compressi ed i linfatici isolati. Questo metodo si usò eziandio per altri tumori. Così furono guariti lipomi colle iniezioni di alcool e di etere (per sciogliere meglio il grasso). Questo metodo fu anche praticato per impedire la iniezione generale nei condilomi, nella granulosi, per allontanare l'icore e simile. *Haase* usò con vantaggio le iniezioni di alcool nei lipomi.

Il *tartaro stibiato*, altra volta usato da *Dubreuil* nella forma d'inoculazione nei tumori erettili, venne iniettato con successo da *Krafft-Ebirg* nei tumori cistici del cuoio capelluto (alcune gocce di una soluzione di 0, 4 in 10, 0 di acqua distillata. Anche *Greuell* ha guarito quattro casi (soluzione di 1 : 30).

L'arsenico (*Liquore di Fowler*) e l'*acido fenico* furono iniettati da *Mosler* direttamente nella milza nei casi innanzi detti per la chinina nel tumore splenico cronico. Il primo fu adoperato nella diluizione di 1: 10, il secondo del 2 p. °/₀. La iniezione fenica fu molto dolorosa in modo che fu necessaria un'altra di 0,02 di morfina nello stesso sito, e dopo 24 ore l'applicazione di un sacchetto ferrato nella regione splenica. La iniezione arsenicale fu meno dolorosa, e venne per ciò ripetuta più volte, e si ebbe un sensibile restringimento della milza, il quale secondo *Mosler* si deve probabilmente attribuire ad energica eccitazione delle fibre muscolari della milza. Anche *Azerny* adoperò le iniezioni parenchimali del liquore di *Fowler*, alternandole coll'uso interno delle stesso rimedio, nei linfomi glandolari a trista indole, ed ottenne durante sette mesi di cura una completa guarigione con questo metodo così combinato.

L'acido lattico e *l'acido fenico* furono da *Hüter* adoperati per iniezioni parenchimali negli osteoncondromi della regione dorsale grossi quanto il capo di un feto a cominciare dalla 5.ª sino allo 9.° costola. Tre iniezioni d'una soluzione di acido lattico in acqua (1 : 2), le quali riuscirono molto dolorose, rammollirono il luogo della iniezione. Ma siccome veniva un'alta temperatura serotina, così fu abbandonato questo rimedio, e si passò alla soluzione del 2 p. °/₀ di acido fenico, la quale da principio fu adoperata ogni due giorni, poi due volte la settimana (due siringhe della sudetta soluzione per volta). Il risultato ottenuto in cinque settimane fu soddisfacente, il tumore ridotto del terzo, in parecchi punti rammollito e svanita completamente la molesta nevralgia intercostale.

(In quest'ultimo Capitolo l'Autore ha scritto quanto spettava al nitrato d'argento per il metodo delle iniezioni irritanti, ed ha aggiunto le notizie per gli altri farmaci, che sono stati da poco tempo chiamati

a fare parte di questo patrimonio terapico. Per completare anche meglio le notizie di questa cura riferisco integralmente l' addizione che io feci nella prima edizione.

Nitrato di argento e Acido acetico nei cancri.

Siccome questi due farmaci, specialmente il secondo, non possono oggi non far parte dalla Envolipodermia, così è che quì ne traccio brevemente il modo come entrarono in questa medicazione, ed i risultati che hanno dato alla pratica medico-chirurgica.

Nitrato di argento—Il mio egregio amico e valente Professore *Frusci* scriveva (Filiatre — Sebezio Fasc. 140, anno 1867) un articolo « *Su alcuni recenti tentativi per la cura del cancro* » e ben disse *tentativi* perchè allora proprio nasceva questa nuova pratica, che oggi ha guadagnato un più ampio terreno nel campo curativo della Chirurgia. Quivi egli raccolse e criticò i pochi fatti sino allora pubblicati, ed io lo seguo da vicino per un tratto della via bibliografica.

Il Prof. *Thiersch* manifestava (1866) al Prof. *Nussbaum*, ch'Ei mettendo a contatto immediato e permanente tessuti e liquidi organici con farmaci senza avere flogosi e cangrena di questi, poteva ottenere la guarigione del cancro. Il farmaco scelto era il nitrato d' argento alla soluzione di 1: 5000 di acqua distillata con l' aumento progressivo di 1: 3000 sino a quello di 1: 1000. Di questa soluzione Ei faceva iniezioni ipodermiche nella periferia del tumore alla distanza di 2 centmt. da questa, e con lo spazio intermedio di 3 — 4 millmt. tra l'una e l'altra. Dopo 10 minuti da queste iniezioni Ei ne faceva altrettante di cloruro di sodio alla soluzione 1 : 2500 con l' aumento di 1 : 2300.

Il caso clinico nel quale *Thiersch* eseguì il suo metodo fu di un tumore canceroso della faccia. Fece in ogni seduta iniezioni multiple, e l' osservò dopo le due prime impicciolito e indurito, dopo la 8.ª venne la suppurazione e l' ulcera mostrava un buono aspetto; dopo la 4.ª e 5.ª, questa si andava restringendo nè comparivano nuovi noduli. La inferma fu vittima della febbre piemica che a sentenza del Prof. *Frusci* non può dirsi prodotta dal metodo terapico, quando si considerino le buone condizioni nelle quali versava l' ulcera.

Il Prof. *Nussbaum* (1866 — comunicato nel 1867), ardito per quanto felice esperimentatore sopra se medesimo e sugli altri, ricalcando le

orme di *Thiersch* eseguì il nuovo metodo per 15 casi, dei quali fu il più brillante quello di una donna con ulcera cancerosa atrofica aderente ai muscoli intercostali, coste in parte denudate, in parte coperte di massa cancerosa, tubercoli cancerosi disseminati intorno, fetore gravissimo e cachessia profonda. Il 25 aprile iniezioni ipodermiche alla *Thiersch* — si ebbero vivi dolori, intensa reazione. La inferma venne prima cloroformizzata. Dopo 2 — 3 giorni diminuì il fetore. Nel 28 aprile novella iniezione; fetore scomparso. Nel 4 maggio 3.ª iniezione. Nel 13 maggio 4.ª iniezione. Nel 27 maggio 5.ª iniezione. Dopo la 3.ª e 4.ª iniezione si ebbero profondi ascessi, distacco di tessuto, mancanza di fetore, febbre fugata, appetito e ritorno delle forze. Sul finire di maggio la inferma abbandonò il letto, quando sui primi di luglio la ulcera non ancora bene cicatrizzata cominciò a putire ed allargarsi. Si fece la 6.ª iniezione e da quel momento tutto andò bene, così che *Nussbaum* la rivedeva in Monaco (ottobre 1877) con le *guance rosse, robusta, sana ed allegra.* La inferma usava nettezza sulla piaga ed una fasciatura con soluzione di nitrato di argento alla proporzione di 1: 2000. Un risultato quasi simile ebbe il Prof. *de Sanctis* (Morgagni An. X. Disp. IV) in una signora, ma in altro caso venne la icoremia acuta.

Il Prof. *Nussbaum* dice che le iniezioni sono difficili e dolorose, è spesso necessario eterizzare l'infermo, talvolta si formano ascessi che tornano vantaggiosi, ma non è questo lo scopo del metodo, sì bene quello di atrofizzare il tumore col nitrato di argento.

La soluzione del nitrato non debb'essere molto concentrata, perchè si avrebbe l'escara, ma debb'essere convenevolmente diluita e penetrare per endosmosi nel tumore.

Nussbaum vorrebbe si facesse la iniezione nelle arterie (s'intende presso al tumore) premendo le vene, ma per ora non mi conosco fatti positivi sul proposito, fuori quello di lui medesimo che s'iniettò la morfina nelle arterie radiali a causa di esperimento.

Fra noi il Prof. *Albanese* da Palermo (*Du traitement des cancers par les iniections abortives selon la methode Thiersch 1869*) ha seguito le orme di *Thiersch* e di *Nussbaum* in 7 casi di cancri epidermoidali. In quattro diagnosticati microscopicamente anche dal Prof. *Tommasi Crudeli*. Egli ebbe tutta la guarigione. Del quinto (in cura quando Ei scriveva) s'era ottenuta la cicatrice di buona parte dell'ulcera. Nel sesto

s' era guadagnata non più che la diminuzione del volume del tumore. Nel settimo l' esito fu nullo. Lo stesso *Albanese* ha usato questo metodo in 4 casi di carcinoma fibroso con risultato nullo in tre e con indurimento del tumore nel quarto — Le sue soluzioni sono state di 5 centgrm. di nitrato con 100 grm. di acqua distillata — e 5 centgrm. di cloruro di sodio con 50 grm. di acqua distillata. In ogni seduta venivano iniettati 7 grm. della prima soluzione e 3 della seconda.

Acido acetico — Dopo il felice pensiero di *Thiersch*, *Broandbent* pensò alle iniezioni di acido acetico nel cancro sì perchè quello era tornato utile nelle mani di *Barclay* contro i dolori cancerosi (il che *Barclay* spiegava per azione diretta dell' acido sul neoplasma), sì perchè avea *Broadbent* osservato sotto il microscopio, che quest' acido distrugge cellule e nuclei. Egli credè potesse quest' azione ripetersi identicamente sui tessuti vivi, non potersi coagulare l' albumina, giungere l' acido oltre i punti iniettati, nè dar luogo ad embolie e veneficii dopo entrato nel circolo. Incoraggiato da queste opinioni cominciò ad esperimentare e riferì al Congresso dell'Associazione medica britannica i suoi seguenti risultati.

1. Una donna, a 60 anni, due volte operata di scirro nella mammella ebbe ripetuto il processo nei gangli ascellari. Quivi *Broadbent* iniettò fino nel seno dei tessuti ammalati l' acido acetico diluito nella proporzione di 1 — 2 o 3 p. di acqua dal 18 maggio al principio di agosto con intervalli più o meno lunghi. La cute già aderente diventò dura, fu eliminata una parte di tumore e rimase una piaga semplice che nel settembre cicatrizzò.

2. Una donna, a 65 anni, aveva un tumore sotto-ascellare aderente ai tessuti circostanti, braccio teso e grande dimagramento. Su quello e sopra un ganglio indurito si fecero le iniezioni di 1 p. di acido e 4 p. di acqua. Il ganglio sparì ed il tumore diventò piccolissimo, il braccio ritornò normale e la inferma migliorò moltissimo.

3. Una donna con cancro del retto, causa di profonde proctorragie, migliorò tanto con le iniezioni in parola, che il dito poteva senza la primitiva difficoltà penetrare nel retto, e le proctorragie diminuirono non poco.

4. Il quarto caso è di cancroide (senza determinare la varietà) nella lingua, la faccia inferiore della quale e la parete orale corrispondente erano ulcerate, indurite e ingrossate. Dopo sette iniezioni la ulcera avea

acquistato un buono aspetto, la lingua più libera nei suoi movimenti. L'infermo era ancora in cura.

Moore dopo *Broadbent* riferiva di aver guarito con l'acido acetico tre casi di cancro recidivo, e presentò la bella osservazione, che avendo avute due glandole cancerose vicine, fece ad una le iniezioni in parola ed all'altra nulla. Quella cessò di aumentare e si rammollì, questa camminò per la sua via. Estirpatele amendue, quella avea una polpa grigiastra con gocce oleose, corpuscoli di pus ec., questa tutti i caratteri del neoplasma.

Power ha pure riferito un caso di cancro nella palpebra guarito con le iniezioni di acido acetico.

Taccio di *Gueniot* e di *Dieu*, che parlano similmente di guarigione di cancri con l'applicazione esterna dell'acido acetico.

Leggo nel Giornale La Rivista clinica di Bologna (an. 1868 fasc. X) una rivista dello *Schmidt's* Jahrbücher N. 7, 1868, ove *Buntzen* riferisce 5 casi di tumori cancerosi da lui trattati con le iniezioni di acido acetico, ed i risultati furono così soddisfacenti, che se Egli non ha potuto elevare il metodo all'assolutismo di esser desso la vera cura dei cancri, pure non se ne duole ed incoraggia ad ulteriori esperimenti. Ed io credo, che la modestia di *Buntzen* nel promettere fu perchè Egli non potè in alcuni di questi casi evitare la estirpazione per la soverchia grossezza o estensione del tumore.

Ho visto nella sala della Clinica chirurgica del Prof. *Gallozzi* un infermo con epitelioma del piede destro esteso da un malleolo all'altro. La diagnosi è stata confermata dall'esame microscopico fatto dal Prof. *Armanni*. Nel volgere di due anni scolastici vi si sono praticate ad intervalli piuttosto lunghi le iniezioni di acido acetico diluito alla proporzione di 4 p. — 10 p. di acqua distillata. I dolori notevolmente avvertiti dall'infermo durante le iniezioni ànno obbligato alla eterizzazione in ogni seduta, nella quale si sono iniettate due siringhe della soluzione intorno al tumore. Si è pure adoperata l'applicazione esterna della medesima soluzione. Sino a questo momento si è ottenuta la cicatrice di oltre la metà del tumore con abbassamento riduttivo del rimanente. Ciò fa sperare senza tema d'illusione, che la continuazione della pratica conduca alla meta desiderata.

Il Prof. *Tanturri* mi ha del pari mostrato nella sua sala per la Clinica cutanea e sifilitica un caso di epitelioma nel braccio, e le inie-

zioni di acido acetico lo hanno in buona parte cicatrizzato. Anzi questo caso promette la guarigione più sollecita del precedente.

Tutto ciò si è fatto fin'ora, per quanto io mi sappia, circa questo nuovo metodo delle iniezioni di acido acetico nel cancro, tacendo ora degli acidi fenico e citrico, e dei succhi gastrico e pancreatico adoperati per lo stesso scopo. Da questa bibliografia lice sperare qualcosa? Io non ne dubito, e vorrei si moltiplicassero le pruove cliniche, perchè mi pare intravedere un tesoro nascosto. Dall'altra banda intuisco in questa rivista bibliografica un'altra idea, cioè, che non tutt'i cancri potranno giovarsi di questa pratica, ma certi epiteliomi superficiali anzichè profondi, sottili meglio che doppii. A dir breve, io credo che certe proprietà esterne del processo depongono non poco a favore del metodo, e mi pare necessario che le vengano determinate). — Ria.

FINE.

INDICE

—

LA MANIA MORFINICA

MONOGRAFIA

del Dottore

EDUARD LEVINSTEIN

Medico nella Maison de santè *Schöneberg-Berlin*

TRADOTTA

sulla seconda edizione tedesca

(1880)

DA

FRANCESCO PAOLO SPEZIALI

licenziato in medicina

AL PROF.[re] CAV.[re] G. RIA
CHE CON DOTTRINA ED AFFETTO
MI AVVIÒ A QUESTI STUDÎ
OFFRO QUESTO MIO PRIMO LAVORO
DI CUI EGLI M'ISPIRÒ L'IDEA.

La presentazione di una nuova traduzione può provocare l'accusa, già divenuta proverbiale, che si trascurino le opere nazionali, e si ammirino troppo le straniere. Rispondiamo che una mal'intesa dignità nazionale ci farebbe restare indietro ai progressi del genio e del lavoro. La scienza non si limita colla Geografia, nè cogli angusti confini della Grammatica e del Vocabolario; la è patrimonio universale, e *Prometeo*, che la rubava al cielo, non era italiano, tedesco o francese. Ed appare tanto più leggera l'obbiezione, quando specialmente non si agitano discussioni astratte e dottrinali, ma si realizzano pratici vantaggi per l'umanità sofferente.

L'importanza di questo libro è eminentemente pratica. Il Levinstein tocca una piaga sociale, e svolgendo la quistione da un triplice senso, fa sì, che da quel triangolo luminoso si proietti una luce intensa su questa mania, che attacca ad un tempo mente e corpo, ne rompe l'armonia de' rapporti, avvelena le poche gioie della vita, e tinge in nero l'orizzonte della speranza su gl'infelici morfinofili, che stretti in questa maglia di ferro, sdrucciolano per una precipitosa china con una corsa vertiginosa e fatale fino alla distruzione dell'organismo. L'Autore ammaestrato dalla lunga pratica

ospedaliera e civile, tratteggia con pennello artistico le squallide e tetre situazioni di questi disgraziati, ed il suo grido non è " *l' ostracismo alla morfina, ma la cautela e la prudenza nell'usarla.* » Egli ci offre una pagina di Farmocologia illustrata e di Clinica illuminata.

Dall' altro lato egli invoca il soccorso dei provvedimenti governativi, e ne addita la via. E questo doppio interesse scientifico e sociale risulta evidente dal fatto, che la sua monografia ha avuto in Germania l' onore di due edizioni oltre la traduzione in altri idiomi.

Fiducioso io ne presento la traduzione, e prego Lei, egregio Professore, di accettarla non come segno di fanatica ammirazione pe' Tedeschi, ma come pegno di affettuosa stima per Lei, che nulla omette per la migliore istruzione della sua scuola meritamente pregiata dal pubblico, di sincero culto per la scienza, e d' interesse per l' umanità.

Napoli, Gennaio 1882.

Francesco Paolo Speziali.

Non tocca al compito di questo lavoro di studiare la morfina sino da che venne introdotta in Terapia. Bisogna pure omettere di indagare le ragioni, che fecero partecipare la Germania solo sei anni dopo al vantaggio del metodo ipodermico, che l'Inghilterra ebbe dapprima per opera del Wood, e poi la Francia, ove esso fu a preferenza coltivato.

La tela di questo lavoro è strettamente limitata. Il suo unico scopo è di mettere in chiaro i danni, che esercitano sul corpo umano le iniezioni di morfina, continuate per lungo tempo, stabilire i pericoli, che minacciano la Società per una tale applicazione fermamente radicata, e determinare i mezzi per iscongiurare questo abuso.

Schöneberg — Berlin, Gennaio 1877.

D.r Levinstein.

Le iniezioni di morfina in Germania erano 15 anni or sono usate raramente. Ma la facile pratica del metodo del Pravaz, la rapida e mirabile efficacia nel calmare i dolori, la quiete, che la morfina arrecò ai gravi feriti ed agli ammalati nella guerra del 1866, aprirono rapidamente la via a questo metodo in Germania. Il cerchio delle indicazioni di siffatta terapia si allargò ogni di più senza riserva. Contro qualunque abnorme sensazione, sia a base neuropatica, sia infiammatoria, era prima applicata l'anestesia col ghiaccio, ma il primo metodo cadde per questo più moderno. I malati si sentivano meglio nella loro vertigine morfinica, ma i medici perdevano per la stessa il tipo della speciale malattia, la diagnosi.

I corifei della scienza non disconobbero il vantaggio, che questo culto doveva avere per conseguenza , ed innalzarono dalla clinica e dalla cattedra il loro grido d' avviso, ma esso non trovò eco.

L' entusiasmo , che per la pronta efficacia di questo rimedio si ebbe il *Laien* salì ancora, e quando essi s' avvidero, che anche i dolori psichici potevano esser calmati dalle iniezioni di morfina , suggerirono ai medici un mezzo, che solo nelle loro mani poteva restare, come una benedizione per l' umanità.

Da questo momento cominciò la storia del morbo che io qui descriverò, e che ho chiamato col nome di *Mania morfinica.*

Si può discutere sul nome, ed esso è stato da diversi lati confuso con lo stesso *morfinismo, morfiomania e morbo da morfina*. Tutte e tre le espressioni non significano la forma morbosa da me indicata. Un individuo , il quale per un dolore intensamente acuto abbia bisogno d'iniezioni di morfina, può mostrare i segni del morfinismo, cioè, i sintomi speciali dell'avvelenamento da morfina, ma non è punto invaso da mania morfinica, se dopo la crisi della malattia in parola, non ha più bisogno di morfina. Egualmente un individuo può soffrire per anni interi di mania morfinica senza offrire le note del morfinismo. Per questa ragione non si può neppure accettare l'espressione di morbo morfinico e molto meno di morfinomania nel caso, che la mania morfinica debba essere caratterizzata con tal nome, come un disturbo psichico, poichè quest' ultimo è solo un sintoma della mania morfinica, il quale durante la sospensione può presentarsi o mancare, senza perciò mutarsi l'aspetto della malattia.

La mania morfinica dinota in ambo i casi, la passione (tendenza sfrenata) dell'individuo di servirsi della morfina, come mezzo di eccitamento o di godimento, quando non è più possibile smettere il rimedio senza danno del suo benessere subbiettivo e dello stato morboso, che si sforma per l'abuso del farmaco.

Dalla categoria « *mania morfinica* » bisogna escludere i casi, in cui l'uso della morfina è prescritto da una precisa indicazione del medico. Queste indicazioni mediche impediscono l'abitudine, poichè ordinano di sospendere le iniezioni secondo la risoluzione del morbo, che richiede tal farmaco. Ma questo limite è segnato solo dal medico, che esegue le iniezioni, e non mai dall' infermo, a cui le sono state sospese per qualunque ragione.

Dopo malattie dolorose congiunte ad insonnio quasi ogni convalescente diviene uggioso ed ipocondriaco; egli si preoccupa esclusivamente del suo corpo, e reputa come intollerabile e pericolosa ogni frivola circostanza, la quale non sarebbe punto notata da chi è sano. A lui resta sempre nelle mani un mezzo, ciɔè, le iniezioni di morfina, che gli ha già prestato segnalati servigi, ed egli così l'applica fuori affanno ad ogni avvicinarsi di dolore per tema di dover forse passare una notte insonne. Di qui nasce l' abitudine alla morfina, l'evidente impossibilità di privarsene e finalmente la mania morfinica.

L' iniezione di morfina non combatte solamente l' insonnio ed il dolore, ma con la sua efficacia si accompagna una simultanea immobilità di tutto l'uomo. Essa desta un'ebbrezza, che ha analogia solo con l'ebbrezza alcoolica. Quest'iniezione esalta lo spirito, rischiara la mente, dà forza all'impotente, energia al debole, rende facondo il taciturno, audace il timido, accresce la coscienza della propria forza ed abilità. Però la morfina è eliminata dall' organismo, per il che a questa euforia, e allo spiccato aumento della sensibilità segue un' antitesi, uno stato di profonda depressione.

Facilmente la morfina diviene un rimedio, che assopisce le sofferenze fisiche e morali, l'individuo non sa privarsene ed il maniaco corre alla morfina, come il beone alla bottiglia. Egli inganna la sua tristezza, i suoi domestici rancori, i pungenti dispiaceri, e come l'alcoolista con una bibita mattutina, egli rinforza con la morfina i suoi arti paralitici. Quando poi cessa l' azione del farmaco, ed il successivo abbattimento morale, congiunto alle noie del corpo, come quelle, che si trascina il miagolio alcoolico, gli permette di guardare la sua tetra condizione, l'angoscia della sua vita fisica e morale corrosa, allora egli ricorre al beneficio di questo dono per alleviare la miseria, che in parte egli stesso si procurò. Ma divengono sempre più brevi quei felici intervalli, in cui questi maniaci menano un' esistenza tollerabile; però essi bramano sempre più quel dono, ed il circolo vizioso così vieppiù si restringe, ed essi incapaci di più resistere infine soccombono completamente.

La mania morfinica riguardo allo stato fisico ha anche molti sintomi comuni con l'acoolica. La somiglianza delle due malattie si estende fino al delirio, di cui parleremo più tardi. In amendue i morbi i processi infiammatori dei pulmoni, del pacchetto intestinale ecc. prendono un decorso grave. Si differenziano però nella essenza, perchè la mania morfinica al contrario dell' alcoolica conta le sue vittime specialmente nelle sfere distinte e più alte della società, e perchè i sintomi psichici riguardati dal cambiamento morale non prorompono durante il periodo tossico.

V'ha inoltre un rapporto speciale fra la mania morfinica e l'alcoolica, ed è, che sovente i morfinofili sia uomini, sia donne, non di rado si abbandonano al bere. Una parte di costoro beve alcool per mantenersi sollevati, quando l'azione della morfina comincia a dileguarsi, un'altra crede necessaria la bevanda alcoolica per sentir meno il bisogno della morfina, una terza parte poi fa uso di alcool per tentare di svezzarsi completamente dalla morfina, esperimento che sempre fallisce. Gli stessi figli di questi maniaci hanno gran tendenza ed intenso bisogno di alcool. Infatti essi abusano dell' alcool in modo eccessivo, e, quando si avveggono, che questa nuova passione più che la morfinica sfregia la loro posizione sociale, cercano di svezzarsi, e mercè le iniezioni di morfina ricadono nel vizio primitivo.

Gli autori e propagatori di questa mania sono i medici, i quali nei morbi più o meno dolorosi o lunghi permettono agl'infermi le iniezioni di morfina. Essi però non meritano alcun rimprovero, perchè operano con la buona intenzione di giovare ai malati, e nessuno ne conosce i pericoli. Più caldi propugnatori poi sono gli stessi morfinofili, i quali fanno una propaganda di quel rimedio, di cui a loro è nota la sola efficacia euforistica.

La mania morfinica a differenza dell'alcoolica trova la sua vittima spesso nelle alte classi sociali, i poveri, che impararono a conoscere la morfina solo nell' ospedale, non sono in grado dopo la sospensione di continuarne l'uso. Nella lotta per l'esistenza essi a stento si procurano ciò, che è strettamente necessario, e così la loro indigenza fa da scudo contro una più desolante miseria. Ma questo esclusivismo non può assolutamente contrapporsi all' altra classe più fortunata, onde bisogna guardare anche altri momenti. Quand'anche ogni individuo per le iniezioni a lungo praticate possa diventare maniaco per la morfina, non si deve sconvenire, che le differenze individuali di costituzione fisica e morale, il diverso ambiente, in cui gl' individui vivono, limitano, esaltano o temperano lo sviluppo della mania.

Fra 110 malati morfinici da me curati si trovavano 82 uomini e 28 femmine; ciò non pertanto io non posso ammettere, che il sesso maschile sia più predisposto del femminile alla malattia in parola. L'occupazione, la posizione sociale, i bisogni conformi alla sua capacità di azione, il commercio rendono l'uomo più proclive ad abituarsi alle iniezioni di morfina.

Questi momenti etiologici attestano inoltre, che il numero prevalente di

chi cade in questa mania è fatto dai medici. Il medico, che in seguito di un dolore si è abituato a queste iniezioni, se ne distacca tanto più difficilmente, perchè egli vi è legato per riacquistare la sua primitiva attività clinica. Per questo egli ha bisogno di una completa freschezza di corpo e di mente, che manca al convalescente ed a chi è snervato da morbo; perciò egli ricorre agli eccitanti, che gli ridonano in breve la mancante energia, e ne aumenta ogni giorno la dose fino a raggiungere in poco tempo un'altezza, che solo eccezionalmente si riscontra presso i suoi compagni di dolore.

Fra i citati 82 uomini e 28 femmine si trovavano 32 medici, 8 mogli di medici, 1 figlio di medico, 2 diaconesse, 2 infermiere, 1 levatrice, un candidato medico, oltre 45 della sfera medica o persone appartenenti alla casa; appresso a questi il più grosso contingente lo dà la classe degli ufficiali: 18 ufficiali ed 1 moglie di ufficiale; il restante numero si ripartiva nel seguente modo: 6 farmacisti, 1 moglie di farmacista, 11 bottegai e fabbricanti, 5 mogli di bottegai, 4 mogli d'impiegati, 2 signorine, 3 pensionisti, 2 pensionate, 3 possidenti, 4 legali, 1 maestro e 2 maestrine. Il più giovane di costoro aveva 21 anni, il più vecchio 65.

L' abitudine alle iniezioni di morfina proveniva in 20 uomini e 6 donne da morbi acuti; in 46 uomini e 17 donne da morbi cronici congiunti a dolori e molestie. Un uomo l'usava come anafrodisiaca; 15 uomini e 2 donne divennero maniaci per la lusinga da una parte di trasportarsi in un piacevole ambiente morale, e dall' altra per dimenticare le domestiche cure.

Di 110 morfinofili divennero beoni durante il morfinismo 12 uomini, 1 donna e 2 signorine. Dopo le iniezioni usarono la belladonna una donna ed un medico per ovviare la miosi morfinica; 3 uomini presero cloroformio ripetute volte nel corso del giorno e nella notte alte dosi di cloralio; 1 donna alternava il giorno e la notte con forti quantità di cloralio e di morfina.

Lähr (1) *e Fiedler* (2), i quali hanno richiamata l' attenzione dei medici sull'abuso delle iniezioni morfiniche e mediante una serie di caratteristiche storie cliniche hanno inoltre dimostrato la seria importanza di questo abuso, ritengono la mania morfinica per una psicosi.

Io non mi associo a questa opinione. Ogni individuo di debole o forte struttura tende a questa mania, se per una qualunque causa patologica si è abituato alle iniezioni di morfina, e queste gli sono liberamente prescritte.

La passione d'iniettarsi morfina non appartiene quindi alla categoria delle altre passioni umane come l'eccessivo fumo, il giuoco, il guadagno, la ten-

---

(1) Lähr: Ueber Missbranch mit Morphinm. Iniectionen. Allgmeine Zeitschrift für Psychiatrie 1872 Hefs 3.

(2) Fiedler: Ueber den Missbranch der Morphium-Iniectionen Zeitschrift für pr. Medicin 1874 Nr. 27 und 28; und Iahresbericht der Gesellschaft für natur-und Weiltrunde Dusden 1876.

denza agli eccessi sessuali ecc. Gl'individui incapaci di resistere, nervosi ed infermi per loro natura spiegano una certa propensione a queste iniezioni, quando ne appresero una volta l'efficacia. Ma ciò non dimostra una speciale predisposizione.

Avendo riguardo all'eccitamento, che tien dietro all'azione della morfina, si potrebbe facilmente iscrivere la mania morfinica alla serie delle psicosi tossiche per avvelenamento cronico da alcool, piombo , arsenico, ossido di carbonio ecc. Ma essa si differenzia da queste, perchè le ultime sono l'espressione di mutamenti materiali dei centri nervosi, mentre la morfinica importa solo alterazioni funzionali. Inoltre i disordini psichici per avvelenamento da alcool, piombo, arsenico, ossido di carbonio durano per mesi ed anni, e quelli invece da morfina si dileguano dopo alcune ore. Infine si distingue anche dagli importanti disturbi psichici, perchè questi, come le psicosi tossiche, manifestatasi la malattia, non si lasciano arrestare o modificare nel loro normale decorso ed abituale sviluppo, ad onta che si rimuovano gli agenti nocivi e tutte le cause, che producono la malattia. Una madre , la quale alla notizia, che i suoi figli son morti in guerra, cade in una profonda malinconia e bisogna trasportarla in un manicomio, non si guarirà neppure, ove la si assicuri, che la notizia della morte sia falsa. Un negoziante, che per la repentina fallenza della firma diviene cogitabondo, non si avvia più prontamente alla convalescenza, se si cerca di assicurarlo dell'aumento delle sue polizze.

In generale per dichiarare la mania morfinica un disturbo psichico si dovrebbe anzitutto provare , che i morfinofili fossero disordinati nella sfera psichica e morale ; ma questo non è punto il caso. A me è nota una serie di persone, le quali son prese da questa mania in alto grado, nè si trovano nel pieno possesso delle loro facoltà , eppure brillano come lucide stelle sull'orizzonte scientifico. Van soggetti a questa passione uomini d'arme, artisti, medici, chirurgi, uomini di alto grido, integri in tutte le loro attività.

Oltre tanti altri illustri uomini io ho sott'occhi uno specialmente, il quale fino all'ultimo istante della sua vita si attirò l'ammirazione di tutto il mondo scientifico. Ma certamente tutti costoro avevano, ed hanno bisogno della morfina, come nervino, per disimpegnare la loro occupazione e compiti, e per uscire dal disquilibrio, in cui si trovano. Solo non si deve ritenere come malato di spirito ogni individuo, nella cui vita intellettuale si notano alterazioni, che durano minuti o appena ore, che ama i suoi gusti e le sue occupazioni, compie esattamente i suoi doveri verso lo Stato, la sua famiglia, i suoi concittadini, e prende calda parte in tutto ciò , che commuove il cuore umano.

Gli inconvenienti , che si manifestano col tempo per l'abuso di morfina, come l'insonnio e le altre reazioni del sistema nervoso eccitato per un anno intero ci fanno ammettere un sovreccitamento dello stesso , una neurosi.

Anche la stessa angoscia, che opprime l'infermo nel delirium-tremens cronico, la quale per lo più dipende da questo, che l'individuo non può più astenersi dalla normale quantità di morfina a cui è abituato, potrebbe riguardarsi solo come disturbo d'innervazione, ma non psichico? Essa ha analogia con l'altra, che accompagna alcune malattie cardio-vasali e respiratorie.

Si reca solo la prova, che la mania morfinica non è una psicosi, perchè non s'intavoli alcuna discussione, a qual forma di alienazioni essa appartenga, e molto meno reggono i paragoni istituiti con la *demenza* paralitica, perchè vi manca il sintoma patognomonico di questo morbo, la demenza.

Non si debbono accettare per tali l'incapacità di resistere alla privazione della morfina, la svogliatezza ed il semi-delirio, che l'alcaloide procura. Altrimenti noi, se aprissimo la via alla critica dello stato psichico, verremmo alla conclusione di dichiarare malato di spirito ogni uomo preso da qualsiasi passione, o che prenda di tratto in tratto un narcotico o un eccitante, in seguito del quale il suo spirito si deprima, o si sollevi. La mania morfinica adunque come tale non può avere alcuna importanza esteriore. Altrimenti avviene nei sintomi della privazione, nel delirium-tremens acuto da morfinomania, il quale, come l'alcoolismo acuto, si deve giudicare, quale disturbo psichico, perchè gl'individui affetti si trovano in un doloroso disordino delle facoltà, in cui è abolito il potere volitivo.

Sintomatologia della Morfinomania.

I sintomi, ehe cadono sotto osservazione in questa mania si lasciano raggruppare in due principali serie:

1° Sintomi dell'avvelenamento cronico.
2° Sintomi della privazione di morfina.

1° Avvelenamento cronico.

Gli effetti dell'abuso delle iniezioni morfiniche si manifestano ordinariamente 6 od 8 mesi dopo la cura. Si sono inoltre notati dei casi, in cui la azione deleteria si manifestò dopo anni. L'effetto più o meno pronto dipende dall'individualtà e non dalle grandi o piccole dosi di alcaloide amministrate.

Molti morfinofili si sentono bene per lunga pezza sotto l'influenza della morfina; non si nota alcun disturbo, l'appetito e la stessa nutrizione in primo tempo si sollevano immensamente, laddove altri dimagriscono. Però dopo comincia un periodo, in cui compariscono leggieri e gravi sintomi morbosi. Essi hanno il punto di partenza dal sistema nervoso cerebro—spi-

nale e simpatico, ed invadono gli organi della vita vegetativa. Le singole parti dell'organismo sono affette in diverso grado; talora non si avvera la lesione dell'uno o dell'altro, talora si fa innanzi un sintoma, che forma il fulcró di tutte le doglie dell'infermo.

La cute perde spesso il suo turgore, il primitivo colorito e la sua tensione. Il tessuto adiposo sottocutaneo scompare per la massima parte, mentre in altri casi e specialmente nelle donne pare, che esso sia conservato dalla cura morfinica. Il viso è molto smorto, cenerognolo, raramente rosso intenso, e solo eccezionalmente offre il colorito normale. La secrezione del sudore sale spesso oltre il normale. Di rado si notano eruzioni esantematiche. L'infiammazione delle glandole sebacee, l'orticaria, morbi simili allo zoster, di cui i siti prediletti sono il mento, le gote, gli spazi intercostali, si presentano di tratto in tratto, scompariscono per tosto ritornare, ovvero restano permanenti.

Nel punto dell'iniezione succedono indurimenti circoscritti o semplici ascessi ovvero anche caratteristici infiltramenti. Questi raggiungono talora la grossezza di un pugno. Sulla loro superficie grigio-sporca ineguale germoglia un numero di ulcere grosse da un pisello ad una fava, le quali comunicano mercè seni fistolosi, da cui cola una marcia fetida in vicinanza delle glandole.

Gli occhi sono languidi, lo sguardo inebetito, rilasciato e pauroso, però mercè nuove iniezioni esso diviene vivo, infocato ed espressivo. La diplopia e la diminuzione dell'attività accomodativa si avverano facilmente. Le pupille sono ristrette, rare volte dilatate e per eccezione ineguali.

Il polso nei casi gravi è piccolo e filiforme, qualche volta poi pieno, teso e intermittente, talora si ha, subito dopo presa la morfina, palpitazione nella regione precordiale, raucedine ed affanno (asma nervoso).

Alcuni infermi sentono immediatamente dopo la morfina un sapore amaro o metallico, tormini e rumori nel ventre, la mucosa orale è spiccatamente avida; essi si lamentano di una sete ardente, anoressia, e più tardi si presenta nausea, vomito, avversione alla dieta carnea e fame molestissima. Con questa si accompagna un senso di bruciore, di puntura al cuore ed un'estrema debolezza; questo avviene spesso breve tempo dopo un'abbondante pasto, spesso desta gl'infermi dal sonno, i quali lo riconciliano solo dopo aver preso del cibo; per lo più bastano delle piccole quantità per combattere questo stato. Nella polidipsia le stesse dosi di liquido non estinguono la sete; il ventre è quasi sempre stittico, rare volte diarroico.

Il sistema nervoso centrale forma l'ippomoclio di tutte le sofferenze. Gli infermi sono tormentati da smania, insonnio, angoscia, ipnotismo, allucinazioni, iperestesie, nevralgie, che inducono naturalmente un cambiamento di indole; l'attività riflettoria è aumentata, ed invece per la gravezza del morbo manca per lo più il fenomeno articolare di *Westphal.*

Dal lato della motilità si notano specialmente i tremori delle mani, della lingua con stiramento in fuori e disordini dell'articolazione. L'insonnio non è completo; gl'infermi restano da 5 a 6 ore in letto, essi piuttosto sonnacchiaho ed il sonno non li ristora, anche se dura un sufficiente numero di ore.

Lo stato Ipnotico simile a quello, che segue l'avvelenamento cronico da alcool e da piombo, si prèsenta spesso e può guidarci alla diagnosi della mania morfinica. Le fattezze si rilasciamo, le palpebre pendono gravi, gli occhi sono smorti e senza luce, nè protrebbero fissarsi: i malati per lo più possono rispondere solo a dimande semplici, ma quando capita un giudizio complicato, come p. e., è il caso di un semplice conto aritmetico, essi non rispondono più. Si scuotono spaventati nel sonno, ma ciò avviene spesso anche durante la veglia.

Io ripetute volte ho notato il deliquio come sintoma di avvelenamento cronico da morfina; più di rado le allucinazioni; queste vengono per lo più la sera, si dileguano rapidamente, e si estendono a preferenza sugli occhi. Le allucinazioni dell'odorato e del gusto pare, che siano sintomi della sola astinenza. I disordini della parola consistono in intoppo, più di rado nel balbutire e più raramente ancora nel balbettare.

I reni secregano rare volte albumina; la quantità d'urina diminuisce, ed il suo peso specifico raggiunge gli estremi limiti: Esso oscilla fra 1,004 e 1,038. L'urina di tutti i maniaci morfinici riduce le soluzioni di solfato di rame, senza farne precipitare l'ossido, come ossidulo; contemporaneamente queste urine deviano a sinistra la luce polarizzata.

I frequenti effetti dell'abuso di morfina sono nevralgie della vescica, dolori intensi ed allaccianti, che si irraggiano per l'ano e gli ureteri; spasmo del detrusore, dello sfintere della vescica e paresi della stessa, e questi ultimi fatti possono produrre un catarro vescicale per la ritenzione dell'urina.

La sfera sessuale maschile e muliebre è trascinata in una grave e compassionevole situazione, che si manifesta con l'impotenza e l'amenorrea.

Impotenza.

Le relazioni di tutti i morfinofili dimostrano chiaramente, che la loro attività sessuale si sia modificata dopo l'uso della morfina. In parte manca loro l'eccitamento, il senso di voluttà ed in parte le erezioni sono incomplete, di poca energia e breve durata, ovvero mancano del tutto. Così in questi infermi si osservano tutte le gradazioni dal semplice indebolimento sessuale alla completa impotenza.

Straordinario è il numero di coloro, che desistono o dovrebbero desistere dall'atto sessuale per mancata voluttà, per incapacità e per incomplete o mancanti erezioni. I morfinici celibi divengono impotenti molto più presto

degli ammogliati, perchè a questi vengono in soccorso altre circostanze, che riguardano la coabitazione, le quali mancano ai liberi.

In molti maschi l'uso della morfina agisce in primo tempo da eccitante l'apparecchio sessuale, più tardi, come già notammo, da deprimente. Anzi alcuni cebili morfinofili usufruiscono di questa esperienza per combattere mediante le iniezioni morfiniche lo stimolo venereo, quando esso si risveglia nell'intervallo libero di mania.

Qui però bisogna discutere il quesito, se anche qualunque altra causa possa, come la morfina, cagionare l'impotenza. Lo stato di depressione, in cui molti di questi infermi si trovano, potrebbe giustificare l'idea di un impotenza da origine psichica; però anche coloro, che si trovano in uno stato di euforia, e quelli stessi, sulla cui psiche la morfina non ispiega alcuna influenza, sono più o meno impotenti.

Mancano fin'ora delle soddisfacenti esperienze per dimostrare, se decade prima l'attività della erezione, ovvero cessino prima le funzioni degli organi formatori dello sperma, perchè le polluzioni non si presentano nei casi gravi, o se finalmente si attutisca prima il senso di voluttà. Le parole dei morfinofili non meritano piena fede; molti di loro hanno ritegno a parlare della loro impotenza, e coloro stessi, che guariscono, sono in ciò molto incerti, esagerano e tacciono, come chi per la prima volta ammalatosi per morfina, non è veritiero nel riferire le sue condizioni personali.

Nei registri di ricezioni della Maison de Santé io trovo registrato, che nessuna delle mogli di costoro, che s'iniettavano alte dosi di morfina (1, 0) aveva avuta negli ultimi due anni una gravidanza a decorso normale, ad onta che fossero molto giovani, laddove, prima che i loro mariti si fossero abituati alla morfina, esse aveano partorito ogni anno.

Io espongo questi fatti con la riservatezza dovuta al piccolo materiale, che ancora si discute da questo lato, nè voglio dedurne alcuna conchiusione.

Amenorrea.

In tutte le donne, che ho curato di mania morfinica, la mestruazione era divenuta irregolare o sospesa da mesi e da anni. Queste donne dell'età da 23 a 35 anni avevano fatte iniezioni di morfina ad alta dose e per lungo tempo.

I sintomi, che si riscotrano nell'inizio e nel decorso dell'amenorrea, come dolor di capo, vertigini, avversione al lavoro, perdita di appetito, vomito, stitichezza, palpitazione, accessi isterici, ecc. cessano ad un tempo con quelli della morfinomania, sicchè è spesso difficile distinguere, se questo o quel sintoma dipenda dall'azione tossica della morfina, o sia conseguenza dell'amenorrea. Durante il periodo amenorroico io non ho mai notato gonfiore del petto ed iperemia vicarianti.

L'amenorrea della morfinomania comincia con una dismenorrrea, ovvero si presenta tutto ad un tratto; nelle donne succitate amenorroiche non avea avuto luogo alcuna concezione laddove una parte di loro prima di abituarsi alla morfina avea spesso partorito. Ciò dimostra, che la mestruazione è cessata per un' anomalia precedente e duratura delle ovaie, onde queste divengono infeconde.

Riguardo alla teoria dello *Pflüger* la proliferazione cellulare nelle ovaie delle amenorroiche per mania morfinica cesserebbe da un periodo all'altro, e quindi mancherebbe lo stimolo, che si esercita sui nervi delle ovaie, e da un lato favorisce lo scoppio del follicolo di *Graaf*, dall'altro lato compensa la congestione degli organi sessuali. Inoltre la morfina agisce sulle ovaie, come su speciali glandule secretorie, cioè esse sotto la sua duratura influenza cessano di funzionare: probabilmente adunque la mestruazione non avviene, perchè non ha luogo alcuna ovulazione, e così si spiegherebbe anche la sterilità.

L'accettare, che l'avvelenamento cronico della morfina renda inattivi gli organi riproduttori, trova le sue prove incontrastabili nell'esperimento, che la vita sessuale delle morfinizzate ritorna florida dopo la sospensione della morfina, e che in una recidiva si perde la mestruazione, che era già divenuta regolare. Nel primo tempo dell'abitudine alla morfina, l'eccitamento sessuale si esalta per tosto spegnersi completamente, dopo che si sono manifestati i gravi sintomi dell'avvelenamento. È degno di osservazione il fatto, che le donne affette da flusso bianco lo vedono spesso scomparire dopo protratto uso di morfina. Però sospesa la cura, esso appare di nuovo fra intensi dolori, e come un' abbondante secrezione.

Le donne morfinizzate concepiscono, quando la mestruazione è ancora in regola. Così pure io ho notato, che le gravidanze decorrono normali, se le donne prendono piccole dosi, ed invece *abortiscono* con le alte dosi. Per porre in chiaro nel miglior modo possibile le condizioni del periodo morfinico e dell'astinenza, io ho istituito sugli animali una serie di esperimenti, che farò seguire a ciascun capitolo di questo trattato.

Esperimenti.

1 Una coniglia gravida con mammelle bene sviluppate prese per 10 giorni due volte al dì mattina e sera 0,05 gram. di morfina. Il 16 febbraio diè alla luce 3 coniglini morti, ed uno ancora vivo che respirava appena. Questo morì dopo pochi minuti.

2 Una grossa coniglia pregna presa per 12 giorni 0,05 grm. di morfina. Mangiò il cibo prestatole più volte al giorno. Il 5 marzo partorì 5 conigli morti e prematuri.

3 Una grossa coniglia anche gravida prese dal 18 al 24 marzo la dose

giornaliera di 0,012 grm. di morfina. Il mattino del 25 marzo si trovano nella gabbia 3 conigli morti.

4 Ad una piccola cagna gravida si amministrò ipodermicamente per 20 dì la dose giornaliera di 0,12 grm. di morfina. L'utero pregno si poteva chiaramente palpare, e le mammelle erano gonfie e piene. Sotto la cura di morfina queste glandole divennero molto vizze e rilasciate. Al 21 giorno l'animale partorì in 2 ore 3 figli morti, i quali secondo il parere del Professore di veterinaria D. *Hertwig* erano quasi alla 6ª settimana di sviluppo.

Stato febbrile della Morfinomania
intermittente.

Il comparire dell'intermittenza nella morfinomania dimostra, che essa dipenda da una speciale disposizione neuropatica, poichè in molti malati non si son potuti notare casi di simili febbri malgrado le alte dosi di morfina e l'uso protratto per anni. Un'altra ragione milita per lo sviluppo dell'intermittente da abuso di morfina, ed è, che i detti infermi abitavano contrade libere da malaria, e nessuna persona di famiglia, che pur viveva nelle istesse condizioni, offriva tali sintomi.

Nell'intermittente della mania morfinica si può distinguere una forma leggiera ed una grave. Tutte e due oltre l'invasione ritmica hanno di comune con la febbre da malaria il fatto, che i primi parosismi scompaiono dopo la chinina, però tosto ritornano ad onta di ulteriore somministrazione della stessa, che migliorano con il cambiamento di luogo, ma erompono di nuovo per qualche causa nociva (acqua, mancanza di dieta).

I sintomi caratteristici dell'intermittente morfinica sono gli stessi di quelli della febbre palustre, freddo fino al tremore, dolor di testa, vertigini, calore e sudore. Però le due intermittenti si distinguono fra loro, perchè quella da morfina, ancorchè duri da lungo tempo, si dilegua immediatamente senza terapia sospendendo la morfina, e talora cessa anche, se si amministra solo una parte della solita dose giornaliera, come p. e. avviene nel lento svezzamento.

Nei singoli infermi l'intermittente si presenta, come una febbre erratica. Essi sono invasi a periodi indeterminati da accesi febbrili con freddo, calore e sudore. Questi accessi si ripetono 3 a 6 volte ad intervalli sempre più rari, e talora non ritornano più.

Per lo più l'intermittente da morfinomania ha tipo terzano, rare volte quotidiano. Essa talora anticipa, talora ritarda. Gli accessi durano da 1 a 10 ore e dopo segue uno stato normale.

V'ha qualche eccezione, in cui i parosismi cessano senza sospendere la morfina. In tal caso gl'infermi si dolgono, che, quando la febbre si presen-

tava secondo il solito, essi sentivano un impressione dispiacevole specialmente di languore.

Gli accessi febbrili si accompagnano con nevralgia di parecchi distretti nervosi, con dolori specialmente sopra-orbitali, intercostali e cardialgici.

La temperatura in tutt' i casi aumenta, ed oscilla fra 38, 5 e 40 C. La milza è per lo più ingrossata. Dopo il parosismo si notano sedimenti nelle orine.

Nelle forme gravi d'intermittente morfinica, nell' acme della febbre subentrano i delirii, in cui gl'infermi non reggono in letto, e sono agitati da smania. In ambo le forme segue un'alto grado di stanchezza e di abbandono, che si protrae anche nella apiressia.

All'intermittente si accompagnano i seguenti stati febbrili, che decorrono a forma subacuta, e si manifestano nei due seguenti casi.

1. Dopo un lungo abuso di morfina i malati si dolgono di brividi, di aumentato senso termico, d'intensa sete, oltre il rilasciamento e l'affanno; il termometro sale raramente a 38, 3. Questo stato dura ordinariamente solo qualche ora, e si presenta per solito la sera; talora si protrae per una mezza giornata, e dopo aver durato qualche tempo scomparisce senza alcun soccorso terapeutico.

2. L'altra forma morbosa comincia con dolore di testa, rumori d'orecchi, vertigini. Gl'infermi si lamentano, e ciò è caratteristico, che non possono leggere (paresi dell' accomodazione); essi sono abbattuti ed apatici, ed a causa del malessere e dei brividi cercano il letto, che talora non possono lasciare per 3 a 6 settimane. La temperatura segna anche qui appena 38, 3 C. Bisogna fare anche cenno degli accessi febbrili, che invadono gl'infermi subito dopo l'iniezione, ove si tocchino determinati punti della loro cute, per lo più delle spalle, e che si manifestano con brividi e consecutivo calore e sudore. Questi accessi febbrili corrispondono a quelli, che si presentano dopo il cateterismo praticato con cateteri duri o con candelette.

Fenomenologia generale dell'astinenza di morfina.

Mentre i maniaci di morfina, sempre secondo la loro individualità, si distinguono, perchè molti di loro risentono le conseguenze del farmaco dopo mesi e altri dopo anni, non si nota invece alcuna differenza in altri, se la morfina si sospenda o in parte o del tutto. Questa è eguaglianza innanzi alla legge. Nessuno ha il privilegio di carezzare impunemente le sue passioni.

Mentre l' organismo elimina la morfina, il sistema nervoso generale, il cerebro-spinale, il vaso-motore ed il secretorio è in tutt'i distretti scosso profondamente e con tumulto tempestoso; si esalta fino all'iperestesia, che l'esaurisce, ed ogni nervo si convelle secondo la propria energia.

Appena sono scorso alcune ore dall'ultima iniezione si dissipa l' euforia, cui la morfina avea accordata agl'infermi. Essi son presi da malessere ed irrequietezza, la coscienza si offusca, e succede una profonda depressione, ovvero dei piccoli colpi di tosse recano un'angoscia, ch'è resa più molesta dall' insonnio e dalle allucinazioni.

Il sistema nervoso vaso-motorio vi prende parte mediante sudore colliquativo e pronunziato arrossimento delle gote, che nei primi giorni tiene dietro al pallore.

Si notano congestioni cerebrali, cardiopalmo con polso teso. Quest'ultimo scomparisce subito, o dà luogo ad uno appena sensibile, filiforme, lento ed intermittente, che annunzia il principio di un grave collasso.

L'attività riflettoria si esalta, i malati starnutano, e sbadigliano in forma periodica, si spaventano, se alcuno loro si avvicina, e, toccando la cute, si provocano contrazioni crampiche o convulsioni, ed il tremore delle mani, se prima appena si notava, ora diviene spiccato. Si manifestano disordini della favella in diverso modo (intoppo della lingua, balbuzie), come pure diplopia e disturbi dell'accomodazione accompagnati spesso da ipersecrezioni delle glandule lagrimali e salivali. Infine un senso di debolezza e di sfinimento vince gl' infermi, e li gitta sul letto.

Le nevralgie di moltissime regioni, dolori alla fronte, all'occipite ed allo stomaco, abnormi sensazioni alle gambe si uniscono a corizza, nausea, vomito e diarrea da rendere disperata la condizione dell'infermo. Alcuni sopportano tutti questi gravi accidenti con rassegnazione. Essi restano tranquilli in letto senza profferir parola, e si rassegnano alla immobilità. Altri, ma son troppo pochi, attraversano questo difficile periodo in uno stato di sopore. Altri non hanno punto requie, balzano dal letto, corrono smaniosi per la stanza, si lamentano, e gridano. Essi si calmano dopo molto tempo, ovvero, ciò che avviene veramente di rado, la loro agitazione cresce sempre. Durante le allucinazioni e le illusioni di quasi tutti gli organi dei sensi, la sudetta angoscia forma ad un tempo un morbo, che io per l' analogia con l' ebbrezza alcoolica ho chiamato *delirium tremens della mania morfinica.* Altri seggono in una muta disperazione accovacciati su loro stessi, e cercano di cogliere l'occasione per liberarsi una volta per sempre dal loro miserevole stato.

Note caratteristiche dell' astinenza

Sistema nervoso

In molti malati da morfina nei primi 8 giorni dell'astinenza si osservano le allucinazioni, le illusioni, produzioni, restringimenti e false idee, che però si dissipano dopo pochi giorni. La stessa fantasmagoria non ha niente di pro-

prio, non crucia in quel grado come i costringimenti, in cui gl'infermi son coscienti della loro morbosa immaginazione, e non si possono difendere.

Le allucinazioni si estendono a tutte le regioni sensitive, sapratutto ne son colpiti la vista, l'udito, indi l'olfatto; raramente il gusto e per eccezione il tatto. Principalmente, ma non sempre, gli alcoolisti son disposti alle alterazioni psichiche, ed il sesso non forma alcuna differenza, poichè le donne malate per morfina cercano l'alcool con altrettanta frequenza e trasporto, quanto gli uomini. Le illusioni riguardano il gusto.

I deliri sieno passeggieri sieno gravi sono spesso i sintomi dell'astinenza specialmente nel sesso muliebre, i leggieri non meritano considerazione. Però una sincope può condurre alla morte, se non accorre l'energico soccorso del medico, poichè ad un tratto il polso scompare, e la respirazione si sospende.

Più volte io ho anche notato uno stato epilettoide; il paziente scrive, e parla normalmente, però di botto egli si arresta in mezzo alla proposizione, la coscienza si sospende per poco, ma egli tosto riprende la proposizione cominciata, senza essersi accorto dell' interruzione; ovvero in mezzo d'un periodo scrive un pensiero, che non ha alcun rapporto col contenuto, senza riconoscere più tardi, che l'abbia scritto egli stesso. Gli accessi epilettici ed isterici non sono punto segni dell'astinenza, compariscono per l' istantanea inanizione, ed occorrono spesso alle inferme, le quali già soffrirono prima simili accessi.

Negli organi della motilità sono degni di considerazione i crampi ed i tremori degli arti inferiori. Gl' infermi sia giacendo, sia seduti un forte tremore costringe ad eseguire simmetrici movimenti; nelle forme leggiere si può reprimere quel tremore, ma nelle gravi esso aumenta in modo, che dopo due a tre giorni i movimenti somigliano al rullo di un tamburo e spesso così forti, che si sentono a distanza.

Se si paragonano queste manifestazioni, che dipendono da abuso di morfina con gli stati patologici, in cui essa è terapeuticamente applicata, cade tosto sott'occhi il loro accordo. La morfina combatte, e produce insonnio, iperestesie, nevralgie, angoscia ed eccitamento. Anche i sintomi dell' astinenza, specialmente negli infermi, hanno di proprio, che quasi tutti si possono rapidamente rimuovere mercè la morfina.

Cute

L' iperidrosi è una delle prime e più durevoli manifestazioni, ma non è costante, e si presenta negli svezzamenti da morfina, sia lenti sia istantanei.

Un vivo rossore delle gote appare in costoro subito dopo la privazione. Quest'infermi nella riconvalescenza prendono cloralio idrato e gustano ogni dì piccole quantità di alcool; così col calore si manifesta un colore scarlatto sulle gote, che si diffonde al capo, alla nuca, al collo e dura per ore. Io

più volte ho veduto l'orticaria svilupparsi in 2 o 3 giorni e dopo breve efflorescenza di nuovo scomparire. Un individuo, a cui era indispensabile l'iniezione di morfina, fu affetto subito dopo dall' orticaria; questo ci ricorda il rapporto con la comparsa dell'orticaria nelle donne dopo l'applicazione di sanguisughe alla matrice.

Occhi

I disordini dell' accomodazione avvengono tanto durante la cura di morfina quanto anche durante l' astinenza.

La paresi dell'accomodazione (perdita di energia della stessa) è patognostica della febbre morfinica.

La differenza delle pupille avviene solo di rado nel primo caso, ma nel secondo è uno dei sintomi più frequenti, che si nota da 2 ad 8 giorni, ed in modo che la midriasi prende un sol occhio, non è costante nel corso del giorno, e si alterna con l'eguaglianza delle pupille. L'avvicendarsi della midriasi fa anche parte del sintoma della privazione di morfina, onde nelle ore del mattino, p. e., l'occhio destro si dilata al massimo, nello stesso tempo o al più tardi il sinistro, e nel frattempo si vede l'eguaglianza delle pupille. Quest' alternativa di midriasi dura spesso da 3 a 5 giorni, secondo la dose di morfina amministrata in ultimo.

La diplopia s'affaccia in diversi gradi, e gl'infermi non possono per alcun verso fissare un oggetto.

Si prova la diplopia nel modo solito. Mentre ad un'occhio si appone un vetro rosso, si ha l'apparente paradosso, che si alterna il modo ed il grado della diplopia anche durante l'esperimento. Sembra perciò trattarsi di una debole paresi dei muscoli estrinseci dell' occhio, che si manifesta a preferenza nell'accomodazione a distanza, come anche nell'eccessiva contrazione di un solo muscolo dell'occhio. Durante l'astinenza io ho notato spesso l'iperestesia della retina ed una sola volta la cromopsia.

Circolazione e respirazione

Nei primi giorni dell' astinenza si nota spesso la dispnea come nevrosi; l'infermo non può respirare, si arresta al principio e nel mezzo dell' inspirazione o dell'espirazione, respira con difficoltà, e siede in letto col corpo piegato in avanti.

Gli enfisematici al principio della cura divengono ordinariamente asmatici, e rimangono tali finché non cessino i gravissimi sintomi della privazione. La nevralgia intercostale è spesso la ragione del loro affanno.

La tosse, come neurosi, si presenta per solito al 3.° o 4.° giorno dell'astinenza; essa è secca, eccezionalmente si sentono dei rantoli, e dura da 8 a 14 giorni.

I dolori di cuore cominciano spesso immediatamente dopo sospesa la morfina, e scompariscono con gli ultimi sintomi. Queste sensazioni dolorose nella regione cardiaca si accompagnano con angoscia, affanno e per lo più con cardiopalmo.

Il cuore debole costituisce il più grave sintoma dei primi 5 giorni, poichè annunzia l'entrata del collasso. Si palesa in prima con perdita di energia, irregolarità funzionale, rallentamento dei battiti, a cui talora precede un tumultuario acceleramento (delirium cordis). Nelle forme gravissime di collasso si sospendono per poco e completamente le contrazioni del cuore, ovvero divengono così insignificanti, che appena si possono raccogliere con l'ascoltazione. Il polso risponde ai cambiamenti del ritmo cardiaco.

Digestione

Nei primi giorni la sete di questi infermi è inestinguibile; ma, come l'aridezza della bocca dei diabetici, essa si deve ritenere quale affezione nervosa ed indipendente dalle perdite di acqua cagionate dal sudore e dalla diarrea, poichè sussiste anche quando questi due sintomi sieno leggieri o manchino interamente. L'analisi dell'urina non rileva affatto zucchero.

La salivazione qualche volta raggiunge un alto grado; però è una della più tarde manifestazioni, ed appare appena al 3.° giorno dell'astinenza.

Il vomito e la diarrea si presentano costantemente, e solo qualche volta mancano anche nel lento svezzamento. Quelli poi, che soffrono coprostasi abituale vanno soggetti alla stessa tabe.

Molti infermi si dolgono di un penoso singhiozzare e di dolorosi stringimenti crampici all'ano; alcuni esprimono tale dispiacevole sensazione con queste parole « è come se s'introduca un turacciolo nell'orifizio anale ». La prima anomalia dipende solo da uno stato irritativo della mucosa pituitaria, prodotto dai profondi rutti, strangolamenti e vomiti; l'altra poi è una neurosi la quale coi prodromi della tabe studiati prima da Westphal coincide colla scomparsa del fenomeno articolare.

Apparecchio sessuale maschile

Nevralgia del testicolo. Alla fine della 2.ª settimana sul principio della 3.ª dopo sospesa la morfina, questa nevralgia si annunzia, come sintoma precursore del rigoglio sessuale, che si ridesta e con un dolore molto vivo in uno o in ambo i testicoli. Essa cambia luogo, e si esacerba in un rapido movimento o per una leggiera compressione. Per questo sono spesso impedite le erezioni, le quali si estinguono dopo le prime eiaculazioni. Tutti i maniaci da morfina, che sono già impotenti, sospendendo a tempo il farmaco, riacquistano la primitiva potenza, purchè non vi sieno lesioni dei cen-

tri nervosi. In sul principio si sovreccita lo stimolo sessuale, ma dopo alcune settimane si tempera per prendere il decorso normale.

Sistema sessuale femminile

Mentre nell' uomo la depressione sessuale, in cui lo trascina l' abuso di morfina, dura ancora nelle prime settimane dell'astinenza, nelle donne poi la brama si esalta immensamente sino alla ninfomania. La durata dello stimolo molto abbassato non permette, che le pazienti commettano dei falli, ma neppure è abbastanza forte da reprimere gli sregolati movimenti meccanici, lo sguardo libidinoso, e la respirazione evidentemente anela per eccessivo sovreccitamento.

Le inferme sono coscienti della loro triste condizione; tutto il sesso femminile si ribella contro questa brutale passione, e le rende infelicissime. Questa grave condizione dura alcuni giorni, e si deve reputare fortuna l'andarne esenti.

Sistema uropoetico

Nell' urina dei morfinofili ho riscontrato talora dell' albumina, e ciò: 1.° durante la cura; 2.° durante la sospensione della morfina.

L'albumina, che appare durante la lunga pratica delle iniezioni è un sintoma passeggiero, incostante, che dura solo qualche giorno, ovvero è un sintoma importante, che scompare dopo settimane o mesi da che si sospese interamente la morfina.

L' albumina, che si presenta durante l' astinenza molto più spesso, che durante la cura ed in quasi tutti questi infermi appare dal 3.° al 6.° giorno dopo cominciata la sospensione, e scompare dopo qualche tempo (da 1 a 4 giorni).

La sua quantità varia da un leggiero intorbidamento fino ad un precipitato fioccoso. Prima che avessi notato quest' ultimo caso, io attribuiva il debole intorbidamento a tracce accidentali, prodotte da leggiera affezione catarrale del sistema uro-genitale, ma il precipitato fioccoso non mi permise più alcun dubbio, che vi esistessero precedenti lesioni nel sistema uropoetico. All' analisi chimica di questa urina tutti i reagenti, come acido nitrico, acetico, carbonico, ferro-cianuro di potassio, acido acetico e solfato di soda scovrirono evidentemente albumina. In questi casi meritava attenzione la reazione dell' acido intrico che ricordava l'altra di *Bence Iones* (1) ed i suoi

(1) Filtrata diligentemente l' urina d' un coniglio ed analizzata prima col calore e dopo aggiungendovi acido nitrico, vi notai un leggiero intorbidamento. Il Signor Dottore *Ludwig Lewin*, che a caso si trovava nel mio laboratorio, mentre mi occupavo di

albuminati acidi. Si riscaldò l'urina acidificando la prima con acido acetico ed a caldo non precipitò punto albumina ma invece raffreddata, anzi a caldo si ridisciolse.

Dimostrato che questi maniaci emettono albumina con le urine, veniva la dimanda per stabilire, se questa fosse realmente una conseguenza della cura morfinica. La risposta doveva essere affermativa, perchè gl'individui citati entravano nello stabilimento senza alcun evidente disturbo, che si potesse ritenere, come la causa dell'albuminuria. Essi offrivano le sole note dell'avvelenamento da morfina o più tardi quelli dell'astinenza; ma ciò che ci convinceva di questo rapporto era, che sospesa la morfina, scompariva l'albumina nell'urina.

Da sedici (1) sperimenti praticati su conigli emerge la considerazione, che la morfina colpisca gli organi dei due sistemi, cioè 1.° l'apparecchio digestivo e 2.° l'apparecchio delle glandule sudorifere.

Essa attacca il tratto digestivo perchè:

1.° Apprestata interamente irrita la mucosa gastrica:

2.° Sia per la bocca, sia per iniezione ipodermica disturba la secrezione del succo gastrico ed i movimenti peristaltici dell'intestino.

In ambo i casi avvengono disordini della digestione, una volta per catarro gastrico provocato dal suddetto stimolo, altra volta, perchè la paresi muscolare arresta il contenuto dello stomaco o dell'intestino.

Sulle glandule sudorifere la morfina agisce da eccitante, perchè promuove spesso l'iperidrosi.

In accordo con le mie osservazioni, che, cioè, questo alcaloide disturba le glandule gastriche, sta l'esperimento di *Claude Bernard*, che negli animali morfinizzati si arresta la secrezione della glandola sotto-mascellare. Questo disturbo invade glandule, che appartengono all'apparecchio digestivo.

La morfina provoca inoltre disturbi trofici, poichè ad onta della buona alimentazione essa fa scomparire il pannicolo adiposo sottocutaneo.

In alcuni casi io ho notato un avvizzimento ed impicciolimento delle mammelle dopo protratto uso di morfina.

La precedenza dei disturbi funzionali nelle glandule della digestione ci

---

qnesta analisi ed al qnale avevo comunicata la scoverta dell'albumina nell'urina dei maniaci morfinici, non attribniva all'aibnmina talo intorbidamento. Ma, siccomo io ne era intimamonte convinto, arguii, cho il carbone dovesse avere la proprietà di assorbire l'aibnmina. L'esperimento confermò la mia ipotesi. L'albnmina diluita e l'nrina albnminosa di nn bambino affetto da scarlatina filtrata per carbono non lasciarono scorgere la minima traccia di aibnmina. Il carbone adnnqne ha anobe la propriotà d'assorbire l'albnmina sciolta.

(1) Qni tralasciamo 16 sperimonti fatti dall'A. su coniglii cibandoli in modo identico, ma iniettando agli uni e non iniettando agli altri la morfina ha potnto in modo comparativo dednrre le sne conseguenzo. Tr.

spiega anche i sintomi, che accompagnano la mania morfinica ed i primi giorni dell'astinenza. Malessere, vomito, stitichezza durante la cura della morfina vengono in seguito del catarro cronico intestinale, il quale, benchè si sviluppi da una causa meccanica, pure si deve ritenere, come conseguenza del disturbo delle glandule secretorie.

Nella cura della morfinomania eliminandosi la morfina, che produce il disturbo di dette glandule, queste riprendono la loro attività. Il passaggio repentino fino al riordinamento dell'equilibrio organico produce un'ipersecrezione funzionale (delle glandule lagrimali, salivari e mucose). Questi come anche i mutameti della peristalsi si debbono considerare come la cagione del tumulto tempestoso, che si svolge nell'apparecchio digerente.

L'azione eccitante della morfina ci dà la pruova, che questo veleno attacca il sistema nervoso centrale. Secondo le nuove ricerche si ammette, che il centro della secrezione sudorifera sia nel midollo allungato.

In seguito dell'influenza morfinica si lascia studiare qualche cosa di simile nelle pupille, poichè queste sono in parte innervate dal midollo cervicale.

Collasso.

Due o tre giorni dopo sospesa la morfina si nota in tutti gl'infermi uno stato di debolezza a causa del poco cibo preso, della diarrea, dell'insonnio e del vomito. Il polso diviene piccolo, il volto pallido, gl'infermi non lasciano il letto, e ci dànno l'impressione di esausti.

Questo semplice collasso non è importante, e scomparisce. Tosto gl'infermi cominciano a prendere regolarmente i loro pasti, ovvero esso si trasforma nel collasso grave, che è pericoloso, e richiede il soccorso di tutte le cure ed attenzioni del medico. Il collasso grave è annunziato da sintomi precursori, ordinariamente da cambiamenti di voce e di articolazione. Gl'infermi divengono rauchi, balbettano o intoppano con la lingua ad ogni parola, i singoli muscoli del volto si convellono, come anche aumenta il tremore delle mani, che già esisteva; ovvero questo collasso prorompe d'un tratto ed in un tempo, in cui son già dileguati i segni gravissimi dell'astinenza, come vomito e diarrea, e quando meno lo si aspetta. Mentre gl'infermi seggono nel letto, e si occupano di quanto li circonda, divenuti in breve muti, cadono sull'origliere ed in uno stato d'inconscienza, da cui non sono scossi in principio neppure dagli eccitanti. Il volto diviene smorto cadaverico, il naso affilato, gli occhi infossati col bulbo rivolto in alto, la respirazione difficile, ansante, lenta, il polso scompare ed appena si percepisce l'istesso battito del cuore; ovvero il viso diviene molto rosso, gli occhi lucidi, il polso decade da 44, 40 a 30, ed il malato perde la coscienza dopo un passeggiero senso di malessere e di morte. Sollevandolo, la testa ricade sul petto, e non sente alcuna chiamata o stimolo cutaneo.

Questo stato dura da 15 minuti a quasi un'ora; nello spazio di 24 ore si ripete 3 fino a 4 volte a brevi intervalli, in cui l'infermo non riacquista una piena conoscenza; altra volta la coscienza ritorna subito, ovvero infine può avvenire la morte coi segni di un disturbo celebrale.

Delirium tremens.

Il delirio tremulo della mania morfinica consiste in una serie di sintomi, che riproducono quasi tutti quelli del delirio alcoolico. Non c'è bisogno di giustificare oltre questo rapporto, e neppure l'altro della forma morbosa a lungo trattata dell'intermittente da morfina, il cui complesso dei sintomi somiglia molto all'intermittente da malaria.

Secondo le mie osservazioni bisogna distinguere due forme di delirium tremens cronico. Uno si sviluppa in seguito dell'avvelenamento cronico morfinico, si manifesta nel periodo di astinenza, e decorre senza agitazione.

Il delirium tremens acuto poi è sempre un morbo della sospensione, e prorompe con sintomi allarmanti.

Nella forma cronica del delirium tremens l'animo subisce delle alternative. Per lo più gl'infermi mostrano una certa serenità, che in breve è interrotta dall'angoscia. Nei singoli individui lo spirito è depresso durante il giorno; la sera essi sono un pò più sollevati e talora van soggetti allo allucinamento dei sensi. Un sintoma caratteristico di questa forma morbosa sono i tremori delle mani e le contrazioni muscolari. Ad onta di quest'alterazione gl'infermi sono lucidi di mente e coscienti di loro stessi. Possono in un tempo lungo o breve esser sottratti alla loro depressione o irritazione, e messi in grado di prender parte ad una conversazione.

Il delirium tremens acuto della morfinomania si sviluppa nel corso di 6 a 11 ore dopo la privazione della morfina. Gl'infermi divengono in prima irritabili ed irrequieti, corrono continuamente per la stanza, piangono, gridano e smaniano, perchè hanno dolorose sensazioni ed allucinazioni.

Questo attacco, che talvolta dura per ore, finisce con uno stadio di riposo, in cui gl'infermi hanno allucinazioni in tutti gli organi dei sensi tranne nel gusto, essi veggono uccelli, sentono voci, hanno la sensazione di sedere nell'umido e fiutano i più diversi odori. Inoltre queste false idee si associano ad un carattere ipocondrico. Il malato crede di esser morto, di aver veduto il suo sotterramento, vede le persone che lo toccano farsi sempre e sempre più grandi, ec. Inoltre il soliloquio e la conversazione con persone assenti sorprende gli astanti.

Il tremore delle mani cresce, e si accompagna con convulsioni muscolari, con nistagmo e tremore di tutto il corpo. Al principio del delirio acuto si cambia la voce e la parola. Questo delirium tremens della morfinomania non si deve confondere con uno stato d'eccitamento che si manifesta nel

periodo d'astinenza e dopo l'uso del cloralio idrato. Se ne suole dare una dose di 3 a 4 grm. specialmente nei primi 2 a 4 giorni, sicchè dopo la sua introduzione si sviluppa un acuto eccitamento, gl'infermi non hanno tregua nel letto, si levano, corrono intorno per la stanza, piangono, ridono, cantano, gridano, s'avventano alle porte, alle finestre, talora anche agli astanti, e rompono i mobili. Solo al mattino subentra la calma ed un riposo, che dura breve tempo, da cui essi si destano senza ricordare le scene della notte, sicchè a stenti si possono far loro rammentare le precedenti circostanze.

La diagnosi differenziale del delirum tremens da morfina con gli altri delirii implica alcune difficoltà, se, al medico si celano i momenti etiologici e se la mania morfinica si osserva nel periodo innoltrato, poichè i suoi sintomi essenziali (tremore, insonnio, leggiero grado di alalia, irrequietezza angoscia, illusioni della vista) coincidono con quelli dell'alcoolismo cronico. La diagnosi non è del resto assolutamente facile, se il maniaco nell'ultimo tempo ha preso delle forti bibite di alcool e si comunica al medico questa circostanza,

Il delirium tremens acuto morfinico si distingue dal delirium tremens acuto dei beoni per le seguenti note:

1. Il delirio tremulo dei beoni erompe spontaneo o dopo i traumi o nel decorso di malattie acute: quello da morfina sorge nella parziale o completa privazione del farmaco.

2. Nell'acme del delirium dei beoni il tremore per lo più scomparisce, laddove nel delirium morfinico esso aumenta.

3. Nel delirium dei beoni l'infermo aborre le bevande alcooliche, le quali aumentano immensamente il parosismo, e giammai l'attutiscono. Il delirante per morfina invece le desidera, e colle grosse dosi egli si tranquillizza.

4. Il delirium potatorum dura per giorni o settimane, laddove il delirium tremens da morfina si prolunga appena 48 ore.

5. Il delirium potatorum finisce con collasso, il quale non di rado è mortale, nel delirium tremens da morfina esso manca.

Non si potrebbe neppure confondere col delirio saturnino, poichè la mancanza del pallore delle gengive, i muscoli estensori deformati e l'alternativa dell'eccitamento con la rigidezza ce lo fanno escludere!

Decorso.

Il decorso della mania morfinica in generale fino ai morbi gravi è lento e soggetto a molte oscillazioni.

Alcuni individui possono prendere alte dosi di morfina per lunga serie di anni, senza risentirne effetti apparíscenti. In altri invece anche per una piccola quantità si sviluppano dopo mesi perdita d'appetito e cambiamenti

psichici, i quali van congiunti a nevralgie, insonnio e disturbi generali.

I sintomi morbosi della morfinomania analoghi all'avvelenamento alcolico hanno dei lucidi intervalli, in cui si dileguano tutti i perturbamenti non ostante si continui ad usare il farmaco per lo più in piccola dose. Vi contribuiscono essenzialmente i cambiamenti delle abitudini della vita, posizione sociale, le forti emozioni, che impressionano profondamente l'animo. Però quest'apparente miglioria dura solo per poco, raramente per mesi. Tosto le manifestazioni del morbo si esacerbano ritornando alle primitive dosi, e dopo si sviluppa completamente il quadro della malattia in parola.

Tutti i disturbi del continuo aumento delle dosi di morfina si tollerano a lungo in silenzio, però alla fine non giova nè accrescere la dose, nè amministrarla a piccoli intervalli. L'azione calmante, che fa obliaro tutte le sofferenze, cessa quando l'organismo n'è saturo e non può introdurre altra morfina; la tensione raggiunta si rimette appena dopo ore e le stesse alte dosi restano inefficaci. Subentra allora uno stato che somiglia all'incipiente astinenza; i maniaci sentono la loro grave malattia e l'incapacità, divengono smemorati, misantropi e talora l'invade il tedio della vita. Qnando la morfinomania non si risolve in guarigione, il suo esito ordinario è uno stato di debolezza, che infine conduce al marasma ed alla morte.

—

Prognosi.

La prognosi è favorevole, quando l'individuo smette la morfina; invece è molto dubbia quanto egli è recidivo. Di 82 uomini da me curati di tal morbo 61 erano recidivi, di 28 donne 10, e di 32 medici 26.

Le recidive dipendono dall'individualità, dalle abitudini, dalle relazioni, dallo stato di sanità e dall'età dell'infermo. Si deve temere poco delle costituzioni forti, resistenti, sane di mente e di corpo e specialmente di quelle persone, che riprendono completamente la loro fisica e morale energia. A quei maniaci, che praticarono le iniezioni di morfina durante un morbo acuto, si spiega la lieta prospettiva di una perfetta guarigione, non così a quei che le usarono per una neuropatia o psicopatia o per morbi cronici.

La prognosi è infausta pei vecchi, per gli alcoolisti, e per quegli infermi, che nell'esercizio della professione hanno continuo contatto con la morfiina, come medici e farmacisti. La recidiva avviene facilmente subito dopo la cura sospensiva, e la sua frequenza sta nella ragione inversa con la durata della cura morfinica.

I morfinofili, che presero delle piccole dosi, recidivano in generale più raramente di coloro che si abituarono a grosse dosi e ciò dipende, come innanzi dicemmo, dall'individualità. Io non ho visto recidive in persone, che si aveano iniettato ogni giorno da 1 $^1/_2$ a 2 grammi di morfina.

Recidiva.

Tutti i recidivi attestano, che l' azione della morfina sia in questo caso tutt'altra da quella della prima abitudine. L'euforia non raggiunge l'altezza delle prime iniezioni di morfina, e decade dopo poche settimane, così pure, non ostante che si aumenti la dose, non si ricupera più l'energia e la attività che prima le iniezioni immancabilmente infondevano. In pari modo dopo pochi mesi si manifestano i feuomeni dell'avvelenamento morfinico, e subentra uno stato intollerabile, che costringe gl'infermi a ritentare lo svezzamento.

I medici danno il più gran contingente di recidivi, e ciò si spiega con le stesse ragioni, che già produssero la loro prima malattia. Non v' ha alcuna casta sociale, che in ogni tempo richieda sì alto grado di freschezza mentale e di attività, quanto quella dei medici, ma spesso la capacità dello individuo non risponde esattamente ai bisogni. Il medico appena uscito dalla cura sospensiva deve riprendere la sua attività; bisogna, che i suoi atti esterni spieghino una benevole influenza su coloro, che attendono da lui soccorso: gli sforzi, che richiede specialmente la condotta di campagna, i gravi servigi in ostetricia e chirurgia, in cui spesso manca il più necessario appoggio, richiedono una spesa di forza, che non ancora sta a disposizione del convalescente. Egli sente la sua insufficienza, e ciò lo sprona verso quel rimedio, cho prima gli donava così spesso freschezza ed energia.

Una delle più frequenti ragioni della recidiva sta nell' azione postuma della morfina, che dura lungo tempo. Sono scorsi dei mesi dopo la cura sospensiva, i convalescenti si sentono liberi e lieti; l' appetito e il sonno sono normali, quando ad un tratto i segni della miglioria cominciano a venir meno. Si presentano l'irrequietezza e l'angoscia, che si ripetono dopo alcuni giorni, ed istillano un'ardente brama di morfina. Talora questi attacchi non ritornano, tal' altra son frequenti, e se il paziente non è di forte costituzione, ovvero non si apprestano subito dei rimedii, egli cede a quella brama. Perfin dopo un anno ogni convalescente va sogetto a questi attacchi.

In generale coloro, che non sanno reprimere questo desiderio, sono tratti alla recidiva, e ciò è inoltre sfavorevole alla Prognosi, come in coloro, che adoperano la morfina per obbliare i rancori della vita privata e sociale. Una parte non insignificante è portata alla recidiva dai medici, che, rinnegando, che i maniaci morfinici si sian guariti mercè la sospensione del rimedio, praticano tosto una iniezione di morfina a chi si duole di nevralgia, insonnio, odontalgia, emicrania etc. e da questo momento l'infermo è ripiombato nella sua vecchia passione. Di 8 infermi, che venivano per la seconda volta nella mia clinica, e di cui ho pubblicato la storia nella prima edizione di questo libro, 5 divennero recidivi in tal modo.

Si guardi ognuno adunque, come pure quegli stessi morfinofili guariti,

di fare od accettare iniezioni di morfina per qualsiasi motivo. Un'iniezione in costoro abbatte la resistenza che con successo seppero opporre per un mese intoro alla smania per la morfina.

—

Terapia.

La cura della morfinomania consiste anzitutto nella privazione del farmaco, e si deve preferire la brusca alla graduata sospensione.

Alcuni Autori (1) si sono pronunziati per la sospensione progressiva, e credono, che la repentina non sia del tutto scevra di timori e di pericoli pei gravi fenomeni reattivi in quell'infermi, che per anni si sono abituati alle grosse dosi di morfina. Però le storie clinicbe comunicate a tal riguardo dimostrano, che questi sospetti non sono troppo fondati, e che l'unico pericolo esiste, quando si trascurino quelle cautele necessarie nella cura della morfinomania.

Le ragioni, che mi convinsero di usare la rapida sospensione e d'introdurla in terapia sono le seguenti:

Gl'incommodi, che seguono ogni sospensione di morfina, quando essa è lenta, non sono troppo tempestosi, ma duraturi. Mentre gl'infermi nella sospensione rapida anno superato in due o tre giorni i più gravi sintomi, soffrono gli altri per settimane, senza che resti loro solo un' incommodo dei sintomi della privazione.

L'organismo, come sappiamo dalla chirurgia, dall'ostetricia tollera meglio una brusca ed energia sottrazione, anche quando questa agisca su di esso in altro modo, anzicchè una di azione lenta. Durante il lungo tempo, che richiede la graduata privazione, le forze fisiche e morali si sciupano, poichè la piccola dose giornaliera provoca nuovi fenomeni reattivi. Le continue angustie, in cui quest' infermi vivono, di ricevere al dì seguente una dose ancor più piccola, li rende eccitabili ed irritabili; la loro voglia di finir la cura e l'energia diminuiscono, onde essi cercano di sospenderla. Si bisticciano coi servienti e col personale di guardia, simulano malattie per tener desta la compassione di chi vigila, perdono la fiducia in loro e nel medico, senza la cui assoluta e piena autorità non può esser diretta una cura sospensiva.

Nella privazione repentina invece il breve periodo dei gravi sintomi e la miglioria, che già comincia dopo qualche giorno, infonde una fiducia sempre crescente verso il medico; gl'infermi acquistano coraggio, sperano una completa guarigione, e tollerano con pazienza e divozione i pochi giorni di pena.

(1) *Lähr* e *Fiedler—Leidesdorf*. Die morphinumsucht. Wiener medic. Wochenschrift 1876 n.° 25.

Ogni individuo preso da morfinomania deve sottoporsi ad una cura di sospensione della morfina per evitare un avvelenamento cronico ed anche quegli stessi, che soffrono malattie lunghe, inguaribili, dolorose, poichè essi spento il morbo, si privano dell'unico rimedio, che rettamente applicato allevia la loro posizione infelice. Non si deve muovere l'obbiezione, che con la privazione si esacerbano le pene degl' infermi. Queste si dissipano in breve tempo, e non meritano considerazione, avendo riguardo al risultato che compensa tutto. Negl'individui, che sono afflitti da processi cronici, si deve soddisfare il compito di proibire loro l' autoapplicazione della morfina, e di metterli alla misura strettamente necessaria, mentre in costoro si può presentare un esito, che non si svolge negli stati patologici, che richiedono la calma dei narcotici.

Gl'individui esauriti si debbono escludere da una tal cura finchè dura lo stato d'esaurimento; ed è indifferente che questo sia stato prodotto da veglie, dispiaceri, malattie, puerperio o insufficiente alimentazione; solo l'esaurimento, che dipende da avvelenamento, non forma alcuna controindicazione, poichè esso stesso si dissipa sospendendo la morfina.

I maniaci, che fanno ad un tempo abuso di cloralio e cloroformio è necessario, che pochi giorni prima di cominciare lo svezzamento, si privino di entrambi detti farmaci per impedire un più grave collasso. Questa privazione non desta importanti sintomi, ove si amministri il farmaco nel modo solito.

Una complicanza con l'atropina non impedisce, che si applichi la rapida sospensione.

Per evitare i disordini della cura di questa mania bisogna manifestare agl'infermi, che per le prime settimane temperino i loro desiderii, e si sottopongano senza osservazioni agli ordini del medico. I morfinofili sono uomini che debbono essere liberati da una passione dominante, e siccome questa, come ogn'altra passione, degrada il carattere dell'individuo, così bisogna aver sott' occhio non solo la debolezza del corpo, ma ancora i cambiamenti del carattere, che si lasciano riconoscere principalmente dalla tendenza alla menzogna. Uomini e donne, nobili, intelligenti degni della più alta stima, si avviliscono sino alla bugia. Pochi morfinofili son capaci di riferire lealmente la quantità di morfina, che consumano giornalmente e le ore in cui se ne fecero l'ultima iniezione. Si tenga conto di questa debolezza, non si presti fiducia alla relazione degl'infermi, ma neppure con importune dimande s'inducano nella necessità di non esser veritieri; si trattino come inferiori, prescindendo dall'esterna forma sociale, e si difendano mercè ordinata vigilanza prima di tentare la pruova.

Quando l'infermo dichiara di esser pago dei limiti della libertà concessagli, e deve cominciare la cura medica, lo si trasporti per 8 a 14 giorni nei luoghi a lui assegnati, in cui ogni occasione di suicidio possa essere pos-

sibilmente rimossa. Le porte e le finestre non debbono poggiare su arpioni, ma a cerniera, non aver campanelli nè chiavistelli, nè toppe, ma debbono essere disposte in modo, che lo stesso malato non le debba poter aprire nè chiudere. Si debbono togliere specchi appuntarole e fermagli di cortina.

La camera da letto deve avere solo i più necessarii requisiti, un letto con sostegno non sporgente e liscio, un sofà, una toletta aperta, un tavolo, su cui si adagino degli analettici alcoolici (Champagne , Portvein e Cognac), un piccolo uovo sbattuto ed una macchina da the con l'occorrente. Nel salotto, che nei primi tre giorni serve come dimora del medico e del personale di guardia, si tengono con riserva una soluzione di morfina al 2 %, cloroformio, etere, ammoniaca, liquore anisato d'ammonio, mustarda; una vescica di neve ed un apparecchio d'induzione. In questi due luoghi si trovi un bagno—stufa.

Durante i primi quattro giorni dell'astinenza bisogna, che due famigliari siano sempre intorno al paziente. I servi mal si adattano a vigilare questi maniaci, poichè essi sono ordinariamente più corruttibili e trascurati, nè prestano una spassionata assistenza. Solo nei servizii grossolani e pei bagni dei maschi sono necessarii dei servitori, ma bisogna tenerli d'occhio.

La cura è più grata agl'infermi e più facile al medico, se la prima assistente è informata dei bisogni e dei riguardi del primitivo stato. Le assistenti debbono essere di sperimentata fermezza di carattere e perseveranza.

Nei primi 4 o 5 giorni bisogna cambiare il personale ogni 12 ore, poichè il servo è stanco, e desidera riposarsi di corpo e di mente.

Immediatamente dopo la ricezione si dia all' infermo un bagno caldo, mentre una persona di fiducia ricerca i suoi effetti, se vi sia morfina, la quale spesso gl' infermi, ad onta che facciano mille assicurazioni, se la nascondono con atti finissimi; infatti tutti coloro, che rinunziano lo svezzamento della morfina, portano farmaco e siringa.

Non si rida per queste misure di precauzionii nè si credano esagerate , poichè noi con tutte queste siamo stati spesso ingannati e l' esperienza ci ha insegnato, che anche gli uòmini più ragguardevoli e leali entrarono nello stabilimento nella massima fiducia di voler far tutto per liberarsi dalla loro passione, ma non avevano sufficiente forza per assoggettarsi alla cura senza ritegno.

Un ufficiale avea bagnato sigari e sigarette con una soluzione di oppio e fumò nelle prime 24 ore senza interruzione.

Un altro ufficiale avea fortemente compressa della morfina polverizzata in un lungo bocchino.

Un medico avea spinto fra le suole di un paio di pantofole nuove una quantità di morfina attentamente triturata.

Tre negozianti e fabbricanti appena entrati si nascosero della polvere di

morfina fra gli stracci di un sofà, sulla stufa e nella bocca del fornello, per dove entra la corrente d'aria.

Un medico avea riempito di morfina un taccuino, ed un ufficiale le eleganti buste trovate tra i fogli di un suo libro di lettura.

Un proprietario avea introdotta la morfina nella fodera del suo abito.

Un negoziante riceveva la morfina da una sua figlia, a cui noi prestavamo fiducia, e che gli faceva visite.

Un medico, che volea dissimulare ai colleghi a lui d'intorno la sua recidiva alla mania morfinica avea curato i suoi occhi con l'atropina per nascondere la miosi morfinica.

I primi segni dell'astinenza, che nelle persone deboli si manifestano dopo 3 o 4 ore e nelle forti invece 15 ore dopo l'iniezione di morfina, come noia, stiramenti degli arti, sbadigli, starnuti, facili brividi, tutti questi rimangono senza cure; allorchè si presenta un'accesso di freddo, bisogna preparare un letto caldo, che l'infermo accetta volentieri, anche perchè è moralmente abbattuto.

Contro i dolori di capo, che mancano raramente, bisogna accettare l'acqua fredda, il ghiaccio, fregagioni di etere alla fronte o al cranio; contro lo moleste gastralgie intercorrenti le compresse di cloroformio. I dolori di pancia, che si manifestano di rado, ma cruciano molto, si dileguano applicando dei senapismi e cataplasmi caldi. Per la loro semplicità poi sono molto utili i cataplasmi istantanei.

Contro il malessere ed il vomito, come contro la dispepsia, che dura parecchi giorni, agisce una soluzione di bicarbonato di soda, con tintura di noce vomica ed olio di menta piperita. Però il vomito ritorna spesso, ed allora bisogna usare dapprima le pillole di ghiaccio, i cataplasmi sullo stomaco, ovvero in ultimo localmente il cloroformio, ma si ripete da 20 a 23 volte nelle 24 ore, e minaccia di esaurire l'infermo, ed allora si dà uno a tre cucchiai di una soluzione morfinica (0, 07 : 180).

Gl'infermi rifiutano il cibo pel continuo vomito, onde cadono in una debolezza estrema, ed allora si debbono praticare i clisteri alimentari.

Le diarree costanti durante l'astinenza non sono oggetto di cura, poichè scompariscono dopo pochi giorni senza terapia. Talora esse sono tempestose, o durano al più da 3 a 4 giorni, ed allora esercitano un ottimo effetto i clisteri di acqua calda (temp. 37.° C.) nell'intestino retto di 1 a 2 litri, ripetuti 3 volte al giorno.

L'insonnio nei primi 3 a 4 giorni resiste ad ogni cura; è un sintoma di cui i malati si dolgono a preferenza in questo tempo; non si tollerano neppure i bagni prolungati, i quali, quando si possono amministrare, conciliano un riposo di appena $^1/_2$ ad 1 ora. Egualmente poca azione narcotica spiega l'idrato di cloralio amministrato sia per la bocca sia per l'ano, poichè spesso a questo tiene dietro un alto eccitamento. Dopo i primi 4 giorni esso si tollera da molti, ed infonde il suo effetto ipnotico.

Contro la depressione psichica e la debolezza generale dei primi giorni agisce con successo il bagno caldo di 5 minuti con abluzioni fredde. Non si lasci distogliere dal dare questo, poichè tutti i malati morfinici, ancor quando rifiutano il primo bagno, sentono tosto la sua benefica azione rinfrescante, e desiderano ardentemente, che si ripeta. Durante il bagno si possono amministrare gli analettici, come *Champagne*, *Portwein*, *Bouillon ecc.*

Durante la cura bisogna regolare i desiderii pei cibi, anzi fin dal principio della cura sospensiva. Nei primi 3 giorni la cibazione dev' essere in forma liquida, vini eccitanti e secondo le persone anche alcool puro; anzi si accetta di dare lo stesso ogni 1 o 2 ore, come si prescrive una medicina.

Molti infermi hanno un' intensa brama per le bevande alcooliche, altri non ne hanno punto. Ai primi si può permettere un illimitato consumo di vino e di birra ecc. pei primi 3 a 4 giorni senza temerne danni, poichè essi vincono così più facilmente i gravi fenomeni dell' astinenza; però talora si ha avversione e nausea per le bevande alcooliche, ed in tal caso si ordini una dieta di latte ($^1/_8$ di litro ogni 1 o 2 ore), il quale è ben tollerato da quelli stessi, che spesso vomitano, come anche dai beoni.

Con una dieta diretta in tal modo dal primo giorno dell'astinenza, la quale può anche superare la resistenza dell' infermo, si dilegna in parte il grave collasso, il quale si deve attendere con certezza, quando mancano gli alimenti respiratori.

Nei malati gravi ho cercato di modificare la cura della privazione, fondando la modifica sul mio principio della brusca sospensione, e l'ho applicato con successo nei casi di tabe, tisi, enfisema e morbi cardiaci. Essa è indicata nel caso di consumo di morfina molto spinto con fenomeni di avvelenamento cronico negli individui, che si trovano in uno stato di forza relativamente buona.

Modifiche nella cura

L' infermo dev' essere isolato e vigilato; prenda per 2 o 3 giorni la dose di morfina da lui citata, però solo dalle mani del medico.

Indi si sospendano d'un colpo le iniezioni con tutte le cennate cautele di vigilanza e di vittitazione. Nel caso pratico pel corso di 24 ore dopo l' ultima iniezione non si manifesta alcun grave collasso, ma dopo questo tempo cominciano i molestissimi fenomeni dell'astinenza, che inducono un'estrema debolezza. Questa conduce al collasso, il quale però nella rapida sospensione non desta alcuno scrupolo, nè prende ulteriore sviluppo, ma dev' essere subito soppresso con un'iniezione di morfina, appena il polso perde la sua regolarità, ovvero si presentano i sintomi speciali come vomito e diarrea;

inoltre la quantità del farmaco dev' essere molto più piccola. Se prima si sono usate le grosse dosi (da 0, 5 in sù) basterà la 15.ª parte, se le piccole (da 0, 5 in giù) basterà la 10.ª parte per procurare se non l' euforia almeno uno stato tollerabile, e per iscongiurare i gravi fenomeni dell' astinenza.

È anche conforme allo scopo cominciare di sera a sospendere la morfina. La prima notte decorre senza fatti importanti; gl' infermi nel corso del dì seguente, e specialmente verso sera, divengono permalosi, ma facendo un'iniezione si procura loro una notte tranquilla.

Al dì seguente i sintomi dell'astinenza prorompono di nuovo, ed aumentano fino alla sera, ed allora temendo una gran debolezza, si dà all'infermo la 20.ª, la 15.ª ovvero la 10.ª parte della primitiva dose giornaliera. Si diminuisce ancora la quantità al 3.°, 4.° e 5.° giorno e così di seguito, finchè l'infermo giunge a consumare 0, 03 a 0, 01 di morfina. L'ultimo limite delle dosi da darsi nei casi gravi si può assegnare solo approssimativamente, poichè il medico curante le deve aumentare o diminuire secondo le circostanze. Però sono pochi i casi, che richiedono un forte aumento.

Anche negl'individui sensibili, che guariti dal primitivo morbo continuano questa iniezione, io ho usato questa cura così modificata: cioè 24 ore dopo principiata la sospensione iniettava la 15.ª, la 10.ª parte, e dopo 48 ore la 20.ª la 15.ª parte della dose primitiva, e solo in casi eccezionali ripeto l' iniezioni al 3.°, al 4.° giorno, sempre però in dose decrescente. Questa modifica ha l'inconveniente, che i gravi fenomeni dell'astinenza durano 1 o 2 giorni più che nell'ordinaria rapida privazione, e che gl' infermi 6 o 8 ore prima del tempo, in cui è stabilita l'iniezione, s'irritano nell'aspettarla e fanno premura al medico ed agli assistenti di abbreviare il tempo fissato, e si lasciano trasportare ad eccessi. Quanto a questo noi abbiamo imparato per esperienza, che cominciata la sospensione e prolungata per un certo tempo basta una piccola dose di morfina per impedire la comparsa di gravi fenomeni. Così non si notò alcun grave collasso in 21 individui sensibili, che furono sottoposti a questo metodo così modificato. Ciò non ostante questa cura richiede le stesse misure di circospezione e la stessa vigilanza del medico come la rapida sospensione.

Il fatto, che le piccole dosi sieno efficaci, sembra stare in contraddizione con l'uso dei morfinofili di aumentare ogni giorno il consumo della morfina, ma questo è solo apparente. Per quanto a lungo il medico pratichi le iniezioni, bastano sempre all'infermo le piccole dosi per attutire i dolori; egli prendeva prima più alte dosi, quando egli stesso avea fra mani la siringa, e nessuno gl' impediva di servirsene in ogni lieve dolore unicamente per godere di uno stato di euforia. Ma questa è appunto quella, che prima svanisce, quando si prolunga l' uso della morfina.

Terapia del Collasso

Il semplice collasso scomparisce sotto il suddetto trattamento dietetico, mentre la forma grave richiede una cura energica ed attenta.

Si badi però a non prendere per collasso ogni forma di debolezza, come anche di non farsi ingannare da uno stato simile al collasso, che si riscontra in quegl'infermi e specialmente nelle donne, che son forniti di grande sensibilità. In tal caso non si commetterebbe certamente un grave errore, ma si avrebbe l'inconveniente di prolungare il tempo della cura.

Chi si ferma al letto degl'infermi ed esamina attentamente le note obbiettive, non incorrerà nel primo errore, nè avrà la colpa di non riconoscere un grave collasso. I segni obbiettivi, che invitano ad un pronto soccorso, partono principalmente dal cuore, rare volte dal cervello e solo per rara eccezione dai polmoni. Cambia il carattere del polso, diviene molle, filiforme, e cade o gradatamente o d'un colpo nella precedente irregolarità fino al 3.° o più della sua normale frequenza; il volto diviene pallido, il naso affilato; in luogo del primitivo eccitamento si presenta una calma istantanea o accessi di deliquii, una tendenza al sonno con respirazione profonda e lenta, ed in tal caso bisogna compiere l'indicazione vitale d'iniettare senza indugio 0,03 grm. di morfina. Se dopo 10 minuti nè il polso nè lo stato generale migliorano, bisogna ripetere l'iniezione 1 o 2 volte, finchè si rimetta l'equilibrio organico. Nello stesso tempo bisogna tener desto l'infermo con eccitanti cutanei, sostanze odorose, cataplasmi freddi al capo, lavare questo con etere, chiamarlo e scuoterlo e amministrare internamente degli eccitanti, come liquore anisato di ammonio, champagne, fortwein, cognac, caffè caldo o the con rhum.

Rimosso questo pericolo subentra il sonno, durante il quale bisogna attentamente osservare la respirazione e la circolazione. Bisogna praticare lo stesso metodo di cura, quando questo collasso si presenta nello stesso giorno o nel dì seguente, ciò che capita in rare eccezioni.

Contro la minacciante paralisi di cuore io ho raccomandato pel primo le iniezioni di stricnina e il liquore anisato d'ammonio. (1) Ma da che constatai il fatto, che essa si dilegua dopo un'iniezione di morfina, e che il collasso in generale diminuisce, quando non s'interrompa la regolare vittitazione del malato, non ebbi più bisogno di ricorrere ai rimedii suddetti.

Per la stessa ragione si applica rare volte la corrente indotta allo scopo di rianimare la respirazione, che diviene sempre più lenta, quande il collasso irrompe di botto.

È necessario notare, che mercè l'iniezione di morfina usata in tal caso, si abbrevia la durata dei gravi fenomeni della sospensione.

---

(1) *Levinstein.* Die morphiumsucht Berl. Medic. Wochenscrift. n.° 52. 1873.

Il delirium tremens cronico non ha bisogno di alcuna cura, perchè esso come la febbre morfinica, l'albuminuria, la diplopia ecc. si dissipa sospendendo il farmaco.

Però nel delirium tremens acuto bisogna aver presenti alcune cautele. L'i nfermo invaso da questa forma deve essere trasportato in una stanza, in cui non possa far danno a se stesso. Non vi debbono essere altri mobili, se non che un sofà pesante e non portatile. Quanto alle finestre bisogna disporre le cose in modo, cha il paziente non le possa rompere. Nei nuovi stabilimenti per ottenere questo scopo, le finestre sono munite di vetri spessi mezzo dito. Allorchè l'infermo è isolato, si tranquillizza subito, poichè il bagno con obluzioni fredde calmano il suo eccitamonto. Durante il delirium sono controindicate le iniezioni di morfina.

La brevità del delirium acuto, la mancanza di un collasso grave dimostrano. che esso non merita punto considerazione.

L'importanza scompare dopo la terza settimana, ed il ridestarsi dello stimolo sessuale spesso soverchio richiede una dieta priva di eccitanti, piccola quantità di vino, proibizione assoluta degli alcolici ed ogni giorno un bagno caldo.

L'amenorrea finisce con la sospensione della morfina. I dolori di reni e di pancia, che precedono la mestruazione, e durano parecchi giorni, sono calmati dai cataplasimi, dalle iniezioni dell'acqua tiepida e dai bagni.

Decorsa la prima settimana della sospensione di morfina e scomparsi i molesti fatti come vomito, diarrea, dolorosi disturbi del sistema nervoso, e mentre pare che gl'infermi stiano in convalescenza, avviene non di rado che prorompa d'un tratto tutta la falange dei sintomi dell'astinenza, giusta quanto il Prof. Westphal mi comunicava come fatto da lui constatato da diversi anni.

Questa nuova manifestazione dura da 24 a 36 ore, ma non influisce nel decorso del morbo. Con e senza questo attacco ritorna l'appetito, e si sente un gran bisogno di cibo, che si deve regolare secondo gl'individui.

I sintomi principali, che ancora sussistono sono insonnio, debolezza di corpo ed albuminuria, specialmente nel caso di ritorno.

La forza medicatrice della natura riordina a mano a mano tutti i disturbi organici, che durano per qualche tempo anche dopo eliminato il farmaco dall'organismo, e questi 3 citati si debbono prontamente rimuovere mercè un'adatta cura postuma.

Crucioso per gl'infermi resta l'insonnio, il quale ordinariamente si prolunga fino alla quarta settimana. L'infermo implora contro di esso un medicamento, poichè si sente esaurito. Ed allora si cerchi stancarlo prima di andare a letto mediante esercizii ginnastici, lunghe passeggiate e bagni caldi.

L'albuminuria, che spesso dura per mesi, scompare dietro l'applicazione di bagni caldi e di una dietetica corroborante.

La debolezza del corpo cessa in molti infermi e specialmente nelle donne 8 o 12 settimane dopo sospeso il farmaco; se la condizione dell'infermo lo permette, lo si manda per alcuni mesi fra i monti sempre verso la 5ª settimana della sospensione e relativamente alle loro forze ed al tempo, ovvero si consiglia un paese del mezzogiorno o uno stabilimento idroterapico.

Esponendo la terapia della morfino-mania io ho avuto di mira la cura fatta in una casa di salute, in cui prestano servigio molti medici o per lo meno un medico. Ma nel caso privato questo è eccezionale, e perciò son necessarie importanti modifiche. Il medico in tal caso non sempre ha l'autorità necessaria, ed il personale di servizio non dipende da lui ma dall'infermo. Non è possibile separare il malato dai suoi parenti, e gli uni e gli altri influiscono sulla cura, ingannano il medico, e la vigilanza di questo si può esercitare sotto speciali condizioni, laddove dovrebbe essere affidata a diverse persone.

Per questo stesso motivo si debbono rigettare assolutamente per la cura di questa mania gli stabilimenti idroterapici, perchè in questi non vige la disciplina di ospedale; gli infermi potendo portar seco quanto loro occorre, non possono essere limitati in certi confini e sorvegliati, e finalmente nel maggior numero dei casi non istà a loro disposizione un sufficiente numero di medici, nè può stare.

Una casa di salute ben ordinata — siccome i manicomii non sono necessarii per questa cura — richiede tutte le garenzie per l'adempimento completo di questa terapia, in cui si deve aver presente, che per quanto facilmente decorrano i singoli casi, pure non si può stabilire a priori, se i sintomi della privazione si presenteranno gravi o leggieri.



Controindicazione della completa sospensione.

Le persone che per molti anni (da 10 a 15) avevano consumato alte dosi di morfina, non si sono interamente riavuti dopo la cura sospensiva. Essi vedevano rinforzato il loro corpo, ritornati l'appetito ed il sonno, ma non si sentivano guariti, 5 o 6 mesi dopo l'astinenza dalla morfina, l'appetito decadeva, il sonno si alterava, e lo stesso cloralio preso ad alte dosi rimaneva inefficace, onde essi cominciarono a dimagrire, e si ammalavano. Questo destò dapprima il sospetto di una recidiva, ma invece dipendeva dal perchè gl'infermi erano fissi nell'idea della loro privazione.

Per arrestare lo sviluppo di questa incipiente malattia si richiede in questi casi fortunatamente rari un attenta vigilanza, e quando il morbo progredisce, si può sperare la guarigione anche dalla morfina, la quale per lo uso protratto per molti anni è divenuta un bisogno vitale per questi organismi, e siccome essa non può richiamare uno stato di euforia, si commet-

terebbe un errore non lieve negando loro la morfina. Questi casi eccezionali si debbono discutere da tutti i lati prima di accettare l'ulteriore amministrazione di questo alcaloide. Nei vecchi io non ridarei morfina, se non prima fossero passati 5 o 6 mesi dalla cura sospensiva, e nei giovani non prima di un anno, ove però qualche indicazione vitale non costringa ad una più pronta amministrazione. Piccole quantità di morfina (0,005 a 0,01) amministrate internamente 2 o 3 volte al giorno agiscono in un modo sorprendente, ed aggiungendo 2 a 2,5 di cloralio idrato, presi nella notte, si procura all'individuo un sonno ristoratore, che infonde il senso di benessere ed un rigoglio di tutte le forze.

Impedimento della recidiva.

Io dubito se si possa abortire la recidiva solo nel caso, che l'individuo non abbia avuto bisogno per molti anni di alte dosi di morfina, non si trovi in un' età inoltrata, e le suo condizioni domestiche gli permettano di cambiare il metodo di vita antecedente, poichè questi mutamenti si congiungono spesso con importanti disturbi.

Gl'infermi ed i loro parenti verso la fine della cura sospensiva sono solleciti di fare, che essi per nessun verso si guariscano completamente dalla morfinomania, ma che per una lunga serie di mesi sieno esposti ancora ad attacchi in cui riesce loro difficile opporsi alla brama di morfina.

I malati dovrebbero nel loro proprio interesse permettere che su di loro s'istituisse una severa vigilanza, che li garentirebbe in certo modo dalla recidiva. Pei maritati la propria famiglia compie la più gradita sorveglianza; i celibi poi non debbono abitare soli; si scelga dalla cerchia dei loro parenti ed amici una persona simpatica, la quale informata delle proprietà della morfinomania non li lasci mai soli e cerchi distoglierli, allorchè si presenta il desiderio della morfina. Questa persona deve sapersi guadagnare la piena fiducia del convalescente, affinchè questi senza ritegno le parli del suo stato; essa però non deve fidare molto sulla educazione dell'infermo e stare invece sempre in guardia per non essere ingannata.

La vigilanza dovrebbe durare secondo le persone, in generale 6 mesi; ma coloro, che non sanno resistere al desiderio della morfina, vogliono essere vigilati almeno per un anno.

Come prime note per ritornare alle iniezioni ci possono servire i seguenti dati. La condotta ed i tratti del convalescente si cambiano come anche il suo spirito; egli cerca sottrarsi ad ogni vigilanza, si sente stanco in certe ore insolite, mostra le pupille ora miotiche ora midriatiche ed un sintoma frequente è, che egli è assalito d'un tratto da una fame voracissima.

In ogni sospetto si faccia analizzare l'urina da un chimico esperto e non di nascosto, poichè l'infermo deve sapere, ch'egli è sottoposto ad un con-

trollo e persuadersi, che ha bisogno di questa egida. Si tratti con modi franchi ed aperti, affinchè egli non perda la fiducia, si curi come malato e non gli si rimproverino le passioni e le sue debolezze, affichè egli non prenda piacere a lottare contro sè stesso.

Si raccomanda di esaminare, prima che l'infermo entri nella sua vita domestica, tutti i mutamenti avvenuti nei luoghi, che egli prima abitava, allontanare dai suoi occhi possibilmente lo scaffale, il tavolino, in cui imparò a prendere la morfina, quando pur non si preferisca assegnarsi un'altra casa. Un medico ed una dama pochi giorni dopo aver lasciato la Maison de Santè vi ritornarono un'altra volta, perchè la vista della loro casa avea risvegliato coi ricordi del passato anche un'angoscia ed un' intensa brama di morfina.

Il lavoro continuo relativo alle condizioni del corpo ed alla posizione sociale contribuisce principalmente a reprimere il desiderio di morfina; la quale invece produce rapidamente l' ozio; e nei casi, in cui la condizione finanziaria lo permette, si deve raccomandare di viaggiare per mesi interi con brevi fermate ed a preferenza si consigliano i viaggi marini, poichè in questi ultimi è allontanata ogni occasione di procurarsi morfina, quando se ne informa il medico della nave.

È un compito difficile preservare dalla recidiva i medici ed i farmacisti. I farmacisti debbono abbandonare la loro professione; secondo mie esperienze essi recidiveranno facilissimamente, e siccome a loro è accessibile facilmente l'alcool, così divengono ordinariamente anche alcoolisti. Per difendere il medico, oltre le suddette cautele, v'ha ancora un altro mezzo, ch'egli cioè nella sua pratica smette di fare egli stesso ai suoi infermi le iniezioni di morfina.

Ma può un medico sottrarsi a questo compito verso i suoi infermi senza venire in lotta colla propria coscienza? Certamente, poichè quest'iniezioni nel maggior numero dei casi si sostituiscono con la somministrazione interna dei preparati di oppio, e nei pochi casi, in cui l'iniezione è assolutamente indicata, egli affidi l'infermo ad un altro medico, nel caso che non trovi chi lo sostituisca. Le iniezioni di morfina eseguite da un medico, che si trova in convalescenza, anche quando è trascorsa una serie di mesi in un'assoluta astinenza, risvegliano in lui la brama di morfina, e fra il pensiero ed il fatto il diabolico potere di questo alcaloide non accorda alcun indugio. Io ho fatto cenno delle molteplici disillusioni, a cui il medico va soggetto durante la cura della morfinomania, le quali la rendono difficile e penosa. Certamente la mancanza dei sintomi delll'astinenza ci convinoe, che egli s'è ingannato, e di ciò è prova la presenza della morfina nell'organismo.

Mi premeva anzi tutto di sperimentare un metodo mediante il quale si potesse in breve tempo precisare, se e quanta morfina quest'individuo potesse aver preso.

Il metodo di *Dragendorff*. (1) risponde bene a questi bisogni, anche quando si abbiano piccole quantità d'urina. L'analisi qualitativa, che del resto si può fare da qualunque farmacista, si espleta in 4 a 5 ore, la quantitativa in 8 a 10.

Il processo è il seguente: si lasciano evaporare a secchezza 100 Cc. di urina da ridurli a 50 in una capsula; si tratta il residuo con alcool assoluto, si filtrano i sali eliminati, e si dissecca il filtrato alcoolico. Il risultato si raccoglie in acqua, si filtra e per separarne l'urea si agita a lungo a caldo con piccola quantità di alcool amilico, quando vi sono ancora sostanze coloranti. Questo alcool amilico non contiene ancora punto morfina, ma solo urea. Si caccia intanto questa; si fa tosto la soluzione ammoniacale allungata per liberare la morfina dalle sue combinazioni saline acide, e si agita questa soluzione alcalina 3 o 4 volte con alcool amilico; si uniscono questi 4 risultati, e si evaporano o si distillano dal suddetto alcool.

Il prodotto finale contiene morfina, che si dimostra o con reagente di *Fröhde* (molibdato di soda e acido solforico) o coll'altro più certo di *Husemann* (2), cioè, riscaldare con acido solforico concentrato fino a 150° ed aggiungere acido nitrico allungato.

La morfina si elimina con l'urina fino ad una piccola parte snbito dopo entrata nell'organismo e mediante il suddetto metodo si può dimostrare con certezza qualitativamente anche la dose di 15 millegrammi. Nei morfinofili l'eliminazione non procede molto rapida, giacchè si riscontra morfina nella urina anche 6—8 giorni dopo cominciata l'astinenza. Un infermo che dopo questo tempo mostri morfina nell'orina, certo egli continua le iniezioni morfiniche, non ostante assicurazioni in contrario.

Profilassi generale.

Bisogna rinunziare all'idea di arrestare l'ulteriore sviluppo e la diffusione della morfinomania, quando non si voglia tentare tutte le vie per combattere questo grave morbo, ed io non credo d'illudermi persuadendomi, che la morfinómania si può dire estirpata solo quando, al contrario di oggi, essa dopo una serie di anni capiti di rado all'osservazione.

Prima di convenire sulle condizioni, che io credo necessarie per prevenire questa malattia, ci si permetta di gittare uno sguardo sullo sviluppo storico

(1) *Dragendorff*: Die gerichtlich-chemische Ermittelung van Giften-Petersburg 1876, und Levinstein: Weitire Beitrage zur Pathologie der Morphiumsucht und der acuten Morphiumverftung-Vortrag, gehaltem d. 22 november 1876 in der Berl-medic-Gesellschaft.

(2) *Husemann*-Die Pflanzenstoff-Berlin 1871-pag. 124.

degli ordinamenti riguardo all' autorizzazione del ricettare ed alla vendita dell'oppio e suoi preparati. Per la Prussia noi troviamo il più vecchio decreto sin dal 27 settembre 1725:

Art.° — *Medicamenti interni.*

I Farmacisti non debbono comporre o rilasciare alcun medicamento interno, che non sia prescritto da medici autorizzati, ma con ciò non si comprendono quelle ricette ordinate da medici forestieri sperimentati, e nelle quali non si contiene nulla d'importante o sospetto, nel quale caso ogni farmacista, a cui capiti una ricetta dubbia o irregolare, su cui egli possa aver ragione di osservare, la mandi al più vicino medico autorizzato, e ne aspetti l'esame. Al contrario le ricette legali, che sono specialmente con *statim*, *cito*, *citissime* e per tutte le altre subitissime di giorno e di notte, così per l'impero come per l'armata, debbono essere immediatamente preparate e spedite. A questo editto medico segue l'avviso del 10 dicembre 1800, con cui cui si proibisce il commercio dell'oppio e dei suoi preparati.

Oltre questi severi ordini sulla preparazione e spedizione dei suddetti veleni diretti si raccomanda ripetutamente ai farmacisti di usare la più grande precauzione riguardo a tutti questi rimedii molto energici. Infine debbono essere amministrati in vasetti distinti e ben chiusi: l'acqua di lauro ceraso, l'oppio e i suoi preparati, l'aconito, la belladonna, la cicuta virosa, la conina ed altri rimedii di questa specie. Inoltre questi si debbono dispensare solo dietro ricette legalmente autorizzate, e non appartenere alle bisogne tecniche od economiche del pubblico, come anche è proibito il loro smercio sia apertamente sia di nascosto.

Anche più oltre va quell' ordine diretto ai Farmacisti l' 11 ottobre 1801, chè vige anche oggi la disposizione fondamentale.

Queste ricette sottoscritte e prescritte da medici e chirurgi laureati le quali comprendono drastici, emetici, emmenagoghi e diuretici, oppiacei ed altri simili medicamenti molto attivi, non debbono spedirsi nè una nè più volte senza saputa e permesso del medico, poichè se tali rimedii, ordinati a tempo danno la vita all' infermo, possono fuori bisogno recare anche la morte.

Si proibisce inoltre, che persone non autorizzate s' ingeriscano delle cure interne od esterne , e si vieta quindi ai Farmacisti di spedire tali ricette firmate da persone non autorizzate, e si tengano unicamente al § 5, pagina 28 del nostro editto medico di gennaio 1725. E molto meno poi si debbono spedire senza una ricetta firmata da un medico autorizzato quei medicamenti di un' azione intensa e pronta come drastici, emetici, mercuriali, narcotici, emmenagoghi.

Ma l' esperienza c' insegnò, che i Farmacisti trasgredivano a questi ordi-

dini, e spedivano ricette prescritte da non medici. Allora il ministro *Von Altenstein* si vide costretto di emettere il seguente ordine il 27 novembre 1819:

Al nostro ministero fu riferito, che ogni giorno nelle nostre farmacie si spediscono senza le debite osservazioni ricette ordinate da barbieri e rimestatori d'ogni genere e specialmente dagli assistenti alle cliniche, come anche dai chirurgi dell' esercito, senza visto d'un medico militare. Questo inqualificabile disordine di una buona vigilanza medica, che va congiunto al più grave pericolo della sofferente umanità, non si può tollerare.

La reggenza reale è quindi invitata a bandire questo illegale procedimento mediante solerte revisione fatta sui Farmacisti dal medico di polizia, come anche confiscando simili ricette, se ne trova, e denunciando alla rigorosa pena legale quei Farmacisti, che avessero acconsentito a spedire tali ricette.

Il regolamento emanato il 16 settembre 1836, in cui si contiene una disposizione, che riguarda relativamente alla vendita dell'oppio e de'suoi preparati ha solo una importanza dichiarativa come la pubblicazione dell'altro avviso in data 29 luglio 1857, perchè tutti e due furono aboliti dal decreto più importante del 25 marzo 1872 riguardante la vendita delle droghe. Il primo è così concepito:

Si dà licenza ai negozianti, ai possessori di fabbriche chimiche, lavoranti e commercianti di vendere le composizioni e le sostanze semplici segnate nei § B e C., però non allo stato di polvere, e quelle indicate al § B solo in quantità almeno di un'oncia. Il dettaglio fino a questo peso è riservato esclusivamente ai Farmacisti.

La disposizione del 29 luglio 1857 è la seguente:

Il § 2 del regolamento 16 settembre 1863, in cui lo smercio delle composizioni segnate alle note B e C., e delle sostanze polverizzate è riservato solo ai Farmacisti, si modifica nel senso, che d'ora in poi la vendita delle sostanze indicate alle note B e C., con l'aggiunta «polverizzate» si permette anche ai non farmacisti.

Più di tutti però c' interessa il decreto imperiale del 25 novembre 1872, che riguarda lo smercio delle droghe.

Noi Guglielmo per grazia di Dio Imperatore tedesco, Re di Prussia ecc. ordiniamo in nome dell'Impero in vista del § 6 codice commerciale del 21 giugno 1869 (Confederazione S. 245) quanto segue:

1.° La vendita e lo smercio dei preparati segnati al capitolo A per iscopo sanitario è limitato esclusivamente alle farmacie.

2.° La vendita delle droghe e dei preparati chimici segnati al § B., è stabilito pel pubblico nelle sole farmacie.

Per documento sotto la nostra alta firma e suggello imperiale.

Dato in Berlino, il 25 marzo 1872.

GUGLIELMO
Principe di Bismarck.

In forza di questo decreto imperiale la vendita delle droghe velenose (morfina) e dei preparati chimici è permesso ai soli Farmacisti.

Una ministeriale del 1873 riguardante lo smercio delle medicine e delle drogherie vieta anche in modo speciale la pubblica vendita dei veleni:

Son puniti quei Farmacisti, che vendono al pubblico in dettaglio a scopo sanitario tali preparati o altri medicamenti in contravvenzione al decreto imperiale del 25 marzo 1872.

Tutte queste deliberazioni miravano a risparmiare allo spirito gravi cure ed a rendere inaccessibile, quanto più è possibile, l'acquisto di morfina. Ma vi si appongono l'avidità di guadagno dei negozianti e la leggerezza del publico. Molte volte io ho notato che una parte di farmacisti e droghieri scientemente, un'altra inscientemente, trascura di ubbidire a questi ordini ed il pubblico è ingannato.

In simili casi il publico deve tutelare l'esecuzione delle leggi ispirate. Da questo punto di vista anche l'impero di Prussia a tener desto l'interesse del publico pel suo proprio bene ha adottato in tali circostanze un mezzo efficace, la publica istruzione. Così la reggenza avvisa ogni anno in Berlino l'ufficio di posta e l'ufficio di polizia mediante fogli d'ufficio e giornali su l'uso di colori e sostanze velenose, e consiglia di usare nei forni porte ben chiuse e non semplici coverchi per impedire l'avvelenamento di acido carbonico ecc. Nell'istesso senso il ministero di medicina ecc. ordinava nell'8 aprile 1870, che il presidio di polizia istruisse il publico mediante diffuse publicazioni intorno all'azione dell'idrato di cloralio. Però non si sono fin'ora promulgate istruzioni officiali contro i danni che derivano dall'abuso delle iniezioni di morfina.

Per agevolare la diffusione dei decreti l'autore il 20 dicembre 1875 suggeriva al ministero imperiale per gli affari di spirito, istruzioni e medicine un consiglio ordinato in articoli, di cui il contenuto principale era il segnente:

1.° I Farmacisti non osino spedire alcuna ricetta di morfina, che non porti scritto chiaramente vicino all'indirizzo il nome di un medico stabilito o nel luogo o nel distretto della farmacia. Le ricette di medici forestieri debbono essere contrassegnate da un medico del luogo.

2.° Non si permettano le ripetizioni di ricette di morfina, e si richieda ogni volta una nuova ricetta secondo la norma 1.

3.° I medici debbono praticare personalmente le iniezioni di morfina e non affidarle per nessun riguardo all'infermo, ai suoi parenti, agl'infermieri, alle levatrici, agli assistenti od ai camerieri.

In seguito di questo consiglio fu bandita la circolare del 31 gennaio 1876:

« Circolare del 31 gennaio 1876 diretta a tutta la reggenza, ai potestà di campagna ed al presidio di polizia riguardanto le ripetizioni delle ricette per l'iniezioni di morfina.

Dai medici si è reclamato, che i Farmacisti trasgrediscano le leggi riguardanti la prima spedizione e le ripetizioni di ricette, e che spediscano non solo quelle delle iniezioni di morfina firmate da medici autorizzati, e le ripetono senza saputa e permesso di questi ultimi, ma che spediscano anche ricette di medici non riconosciuti. In vista delle pericolose conseguenze, che possono venire ai singoli infermi da tale condotta, io invito la reggenza ecc. a richiamare rigorosamente alla memoria dei Farmacisti di questi distretti gli ordini, che vietano una tale pratica in forza del decreto farmaceutico riveduto l'11 ottobre 1801 e principalmente i §§ 2 g. e k del titolo III, come anche la circolare dell'8 marzo 1870—N.° 641 M. e la invito nello stesso tempo ad avvisare il circolo medico di sorvegliare con speciale diligenza le contravvenzioni dei Farmacisti ai cennati ordini.

Berlino, 31 gennaio 1870.

Ministero del culto, istruzione e medicina
In sostituzione SYDOW.

Non m' incolpate di ripetizioni se ancora una volta ritorno alla mia proposizione, e la sottopongo a nuova discussione.

In città dove abitano centinaia di medici, il Farmacista non può controllare l'autenticità della firma; egli sa solo, che in città sono medici di quel nome, ma non ne conosce la firma autografa, e quindi non può verificarla nei casi dubbi. Ben altra è la cosa, quando il medico aggiunge al suo nome anche l' indirizzo della casa. In questo caso il Farmacista si può convincere dell'autenticità della firma. Si comprende bene, che va punito chi falsa così una ricetta, e la maggior parte delle persone teme di commettere una sì evidente falsificazione, perchè essi non avrebbero alcuna coscienza di segnare sotto una ricetta di morfina un nome, che capita spesso, e che indica una persona fissa.

I medici forestieri nel firmare le loro ricette dovrebbero richiedere la controsegnatura di un medico del luogo.

Sorge qui la dimanda, se i medici possono essere sollecitati di eseguire un tale ordine, trascurandolo per caso, giusta il 329 del Codice commerciale e il decreto del 10 Novembre 1869. La maggior parte di loro lo dovrebbe ben conoscere nell'interesse dei loro infermi, e non sorgerebbero a questo riguardo le poche opposizioni. In fine si renderebbero ubbidienti a questi ordini i Farmacisti, se s' impedisse loro di spedire quelle ricette, che non fossero formulate come sopra.

Così potrei veder perfettamente soppresse le ripetizioni delle ricette di morfina, e mi riferisco alla ministeriale del 29 Ottobre 1810, la quale fu pubblicata per l'amministrazione della soluzione arsenicale di Fowler: « Non « si permette alcuna ripetizione (della soluzione arsenicale), ma piuttosto il « rimedio dev' essere prescritto ogni volta con una nuova ricetta ».

Oltre a proibire le ripetizioni sarebbe desiderabile l' emanazione di una legge, che i Farmacisti sottopongono ad una revisione, più utile, se ufficiale, tutte le ricette di morfina, che si spediscono.

Il § 3 della mia proposta non era accettabile in vista del citato codice commerciale, e quindi bisogna lasciare solo alla coscienza del medico la necessità di fare egli stesso le iniezioni di morfina.

Certamente il medico e specialmente quello di campagna deve lottare a principio con difficoltà ed opposizioni da parte degl'infermi, e potrebbe avere per tutto compenso dell'adempimento del suo dovere anche delle perdite materiali; ma lo conforta anzi tutto la coscienza di avere liberati i suoi infermi da un inconveniente dannoso, se si ripetesse.

Le proposizioni, che io consigliava al ministero prussiano, furono dietro una richiesta sottoposte ad un esperimento, in seguito del quale vennero gli ordini ministeriali, che da una parte richiamavano alla memoria con severo rigore le leggi precedenti, dall'altra invitavano i medici condotti interessati ad istituire un più attento controllo sui farmacisti e droghieri riguardo alla vendita della morfina e sulle ricette che la prescrivevano colle ripetizioni. Però ad onta di queste disposizioni la morfina è oggi come da prima illegalmente spedita e venduta.

Il principale fattore, che potrebbe garentire l'esecuzione di queste leggi, affinchè s' impedisca la diffusione della morfino-mania è la pubblica istruzione mercè l'indirizzo governativo ed i giornali, e la mia preghiera in mancanza di quella mira a richiamare l'attenzione di tutti su questa nuova malattia, che reca tanti dolori agl'individui ed alle intere famiglie. Se i giornali principali adoperassoro la loro influenza, come fin ora pochi hanno fatto, e si svelassero gli estesi pericoli, che seguono l'abuso di morfina, allora il pubblico stesso diverrebbe geloso custode de' suoi interessi.

1.° Ogni uomo deve sapere, che la morfina è rimedio salutare solo nelle mani del medico, e che usata senza indicazione scientifica è pericolosa per l' organismo.

2.° Ognuno deve sapere, che il medico deve fare egli stesso le iniezioni di morfina, e che egli trasgredisce il suo dovere, quando le affida all' infermo o ai parenti di lui.

3.° Ognuno deve conoscere. che un farmacista o un droghiere, che vende morfina senza richiesta medica compie un atto disonesto, perchè egli sa, che per un piccolo guadagno contribuisce alla rovina del suo prossimo.

Avvelenamento acuto da morfina.

Nell'analisi dell'urina di chi soffre avvelenamento cronico di morfina ho trovato sempre, ch' essa contiene delle sostanze riducenti, e non mai zucchero ; per lo contrario io nelle analisi dell'urina di chi soffre avvelenamento acuto morfinico ho più volte verificate le reazioni del glucosio.

Storie Cliniche.

I.

Avvelenamento acuto.

Una signora l'11 giugno 1875, oltre alla presa di una soluzione morfinica del 25 per °/₀ si fece un'iniezione di morfina di 0,3 grm., i quali tosto le produssero intensi dolori sul luogo dell' iniezione ed angosce tormentose. Dopo 20 minuti io la trovai col viso fortemente arrossato , con vertigini , deliquio, carotidi fortemente pulsanti e pupille ristrette al minimo grado , il polso 92, la respirazione 24. Le feci un'iniezione di morfina di 1 ¹/₂ milligrm. e ripetè questa dose due volte in breve tempo, perocchè le pupille non reagivano affatto. Dopo si manifestò la midriasi, e cominciò a decadere il torpore e la sonnolenza ; la paròla divenne lenta, difficile , balbuziente , il viso di un rosso fosco , gli occhi lucidi. Si amministrò alla inferma del caffè forte, si applicò una vescica di neve sul capo, delle mignatte ai processi mastoidei ed alla mucosa schneideriana, ma senza visibile vantaggio, e per impedire il sopore , fu dato un bagno tiepido con doccia fredda , e l' inferma vi fu tuffata e fu sostenuta da due persone.

Quando la frequenza del respiro fu abbassata di 4 atti al minuto, io le faradizzai il frenico. L'inferma non reagiva alla chiamata, nè agli eccitanti; si dovè metterla in letto, ed ella cadde per 4 ore dopo l'avvelenamento in profondo sonno. Dopochè fu passata mezz'ora, e la respirazione decadde di 3 atti , la si dovè di nuovo faradizzare. L'inferma si destò con un sorriso affabile ; il suo volto divenne pallido , le pupille dilatate , ma ella si assopì tosto di nuovo. Il sonno però fu breve, perchè dopo mezz'ora si presentò un forte vomito, a cui seguirono dei dolori calmi, che quietarono la paziente per breve tempo. La respirazione era salita di 6 atti al minuto. Nelle prime 12 ore dopo l'avvelenamento diminuirono i gravi disordini del corpo, e la coscienza ritornò chiara. La paziente rimase 14 giorni dopo l'avvelenamento, debole, vertiginosa , e non era capace di pensare o di camminare velocemente.

La ricerca, istituita negli altri giorni, dell'urina emessa nella notte mercè cateterismo , mostrò mediante aggiunta di soda e solfato di rame una colorazione di un azzurro, col calore la riduzione dell' idrato di rame od os-

sidulo, con l' alcali e potassa un color nero. Il piano di polarizzazione era deviato a destra e certamente per 2.°, 3.° della Scala dell' apparecchio di *Soleil-Ventzke*. Dopo pochi giorni le manifestazioni patologiche erano scomparse dall' urina.

II.

Il 30 maggio di quest'anno io fui chiamato dal signor D.r *Weyer* per un signore di 59 anni.

Io lo trovai giacente in letto, senza coscienza, con gravissimo stertore, le pupille ristrette al minimo, la vista e tutta la superficie del corpo cianotica, l' estremità fredde, mentrechè il polso era ancora pieno e teso.

Il paziente era da molt'anni di malo umore ed ipocondriaco; le ricerche istituite da diversi medici in diversi periodi non avevano trovata alcuna lesione organica.

Egli la sera innanzi era andato a riposare visibilmente in florido stato dopo avere mangiato con buono appetito e fatta una lunga passeggiata.

In considerazione delle pupille molto ristrette il D.r *Weyer* fece diagnosi di un avvelenamento da morfina, ed io mi vi associai, perocchè il paziente non offriva alcun segno, che potesse ammettere un' apoplessia, un' embolia o qualche altro processo cerebrale acuto. Preso che ebbe l' infermo un bagno tiepido con doccia fredda, rispondeva alle domande indirizzategli, ma non voleva affermare, che avesse ingoiato veleno.

Dal bagno passò al letto, ma era troppo debole e cadente; gli si dovettero apprestare degli eccitanti, dopo i quali si trovò per mezz'ora relativamente bene. Il rantolo era cessato, la cianosi scomparsa, il corpo caldo, quando d'un colpo subentrò un nuovo accesso con perdita di coscienza. Dopo qualche tempo egli cadde in uno stato di sonnolenza; fu tolto dal letto e portato intorno nella stanza; si giunse a tenerlo desto, giacchè egli rispondeva correttamente, sebbene in breve, alle dimande direttegli.

Dopo 2 ore si presentò un istantaneo terzo accesso con perdita di coscienza, cianosi e stertore, cui l'infermo soccombè alle 12. L'urina trovata mercè catetere, fu esaminata nel laboratorio della Maison de Santè. Essa conteneva: 1.° albumina in mediocre quantità e 2.° zucchero (col reattivo di *Trommer*, eseguito secondo *Seegen*, mostrava ancora il 5.° di liscivia, una evidente riduzione con separazione dell' ossidulo rosso di mare; con l' apparato di *Soleil-Ventzke* una deviazione a destra del piano di polarizzazione di 1,5 della striscia).

Con l'analisi qualitativa secondo il metodo di *Drangendorff* fu trovata della morfina e dimostrata evidentemente con la reazione di *Fröhde*; l' analisi quantitativa, che si poteva intraprendere con una quota parte di urina 410,60., mostrò 0,054 di morfina.

Ricerca dell' albumina negli animali.

Qui l'Autore riferisce una serie di esperimenti fatti su cani e conigli, coi quali ha dimostrato perentoriamente la esistenza dell' albumina nell' orina.

Esperimenti animali per lo zucchero.

Un grosso coniglio prese in 4 ore 0,27 grm. di morfina. Immediata sonnolenza, abbassata l' attività di reazione del bulbo, morte dopo 6 ore. La sezione fatta dopo 3 ore ci mostrava: mediante pressione sull' addome la vescica si votava di 96 Ccm. di un'urina giallo-chiara, che facilmente si deponeva in fiocchi, e il cui peso specifico segnava 1,019. Essa con la soluziono di *Fehling* faceva precipitare l' ordinario ossidulo rosso di rame, riduceva il nitrato basico di potassa, con le feci dava un'attiva fermentazione alcoolica; deviava a destra il piano di polarizzazione per 4.° della scala dell'apparecchio *Soleil-Ventzke;* cambiava di colore mediante bollizione con liscivia di soda; mostrava una forte riduzione in presenza del reattivo di *Trommer;* conteneva tracce di albumina.

Altri otto esperimenti che qui omettiamo perchè condotti al medesimo modo dimostrano lo stesso risultato. *Tr.*

L'albuminuria durante l'avvelenamento cronico da morfina può avere doppia patogenesi; essa può essere cagionata da anomalie degli organi uropoetici, può avere anche una provenienza periferica, ovvero può essere una conseguenza di un eccitamento del centro albuminurico nel midollo allungato. È possibile, che ambedue le suddette cause agiscano nell'albuminuria, per morfina, perocchè tutte le sezioni di animali avvelenati con morfina in modo cronico si scorge un notevole dilatamento degli organi del bacino, e specialmente della sostanza corticale del rene. Quest'iperemia veramente conduce di rado ad un'alterazione patologica dei reni, ma può soprattutto provocare un primo grado di nefrite non constatabile perfettamente, il quale durante la vita non si mostra per nulla, tranne che con un' albuminuria. Come questa ipotesi è probabile l'altra dell'albuminuria d'origine centrale; poichè la glicosuria, come scovrì *Krage*, non ha la sua origine nel fegato, quantunque il fegato, come i reni, diventi iperemico sotto l'influenza della morfina.

Appare perciò evidente, che l'iperemia prodotta da morfina negli organi del bacino non basti per le alterazioni suddette.

Poichè adunque la glicosuria morfinica non ha la sua origine nel fegato, così essa deve dipendere da una ragione centrale, ed è probabile, per esempio, che l'albuminuria sia prodotta dalla morfina in un modo analogo.

Per la localizzazione centrale come dell'albuminuria così della glicosuria,

parla inoltre l'intero gruppo di sintomi, che son congiunti con l' avvelenamento morfinico, come il rallentamento del corpo, l'eccitamento del vago, l' iperidrosi, lo stimolo dei centri sudoriferi etc.

Il diabete, che si ha dopo una dose mortale di morfina, si accorda con la glicosuria già nota, che segue gli avvelenamenti mortali con cloralio, ossido di carbonio, cloralio e cloroformio. La presenza dello zucchero dopo dosi grosse di morfina, che riguarda i casi citati negli uomini e dopo i risultati ottenuti dagli esperimenti sugli animali si deve ritenere come un sintoma frequente, sarà per l'avvenire d'importanza estrema. La mancanza di zucchero nell' urina in un probabile avvelenamento di morfina sembra metterebbe in dubbio, se la morte sia stata prodotta dalla morfina. Si dovrebbe decidere nei casi negativi, se la dose di morfina, trovata nell'urina mercè analisi quantitativa, poteva sperimentalmente produrre la morte.

Storie Cliniche.

Intermittente della mania morfinica.

E. S. negoziante, di anni 34, fu preso da una coxalgia. Il medico faceva contro questa delle iniezioni di morfina, e dopo 14 giorni lasciò al paziente la siringa, perchè egli stesso se ne servisse. Il paziente immedialamente aumentò in rapido modo la dose, ed andò sì lungi, ch' egli in 2 ore si facea ogni giorno 3 a 4 iniezioni di una soluzione al 2 $^1/_2$ per $^0/_0$ (1.0) Già dopo alcune settimane si presentarono i sintomi dell' abuso cronico di morfina: sete, perdita di appetito, ipocondriasi, assoluta impotenza, dimagramento, spessi stiramenti nel sonno e nella veglia. Dopo il decorso di 3 mesi si presentarono tremiti con brividi, con successivo calore e secrezioni di sudore. Per settimane si presentavano ogni giorno questi accessi, e duravano alcuni giorni a forma o quotidiana o terzana o quartana.

Durante i brividi la temperatura è aumentata fino a 40,5. Si fece la cura graduale discendente delle iniezioni di morfina, e l'infermo sempre vedendo diminuire a poco per volta i suoi fenomeni morbosi uscì guarito dalla Maison de Santè.

Intermittente della mania morfinica (impotenza, alalia, albuminaria).

Il capitano B. usava morfina contro i forti dolori, che gli si erano presentati dopo una battaglia in gennaio 1871. Il suo medico gli fece per lungo tempo le iniezioni, ma tosto per suo consiglio l'infermo comprò una siringa

e la morfina, prima in una farmacia, dopo in una drogheria, e se la iniettò gradatamente sino ad 1 grm. e mezzo al giorno.

Gl' incomodi, di cui il paziente a preferenza si doleva, e per cui egli fu accolto nella Maison de Santé il 20 dicembre 1875, erano:

Appetito perduto, defecazione ritardata sino ad 8 giorni, di tempo in tempo difficoltà di urinare, molto spesso congestioni al capo, convulsioni dei muscoli, del volto e delle estremità nel sonno. Spesso dolori di capo e vertigini. Impotenza da 3 anni. Aveva bisogno di bevande alcooliche, come eccitanti. Dal 12 settembre 1874 l'infermo ogni dì sul mattino aveva dei brividi per 2 ore con calore di mezz' ora e sudori profusi di 2 a 3 ore. Le grosse dosi di chinina, che per 3 settimane egli aveva preso ogni giorno, avevano potuto allontanare la febbre, ma è notevole, che il paziente nell'ultimo periodo degli accessi febbrili si era svezzato della morfina, ma dopochè egli vi si fu di nuovo abituato, al principio per 8 a 14 dì si presentò un accesso caratteristico; a poco a poco le apiressie divenivano più brevi, e quando entrò nello stabilimento la febbre aveva preso il tipo quotidiano.

La cura con grosse dosi di chinina era rimasta senza successo.

L' infermo è grosso, i suoi muscoli e il tessuto sottocutaneo molto bene sviluppati; viso rosso, occhi lucidi, tremore alle mani, leggero grado di alalia. L'infermo mostra una grande vivacità a parlare a modo suo, nella sua aria e coi suoi gesti. Si usò la rapida privazione di morfina e dal 21 novembre al 6 gennaio si ebbero molti penosi fenomeni.

6 Gennaio—Lo stato generale è lodevole. L'appetito aumenta. Le forze dello infermo aumentano a poco a poco. Si riordinano le funzioni del corpo. Dorme bene. È ritornata la potenza.

Urina — durante la prima settimana dell'astinenza da morfina si manifestò albumina nell' urina—L'infermo lasciò lo stabilimento il 22 gennaio completamente guarito, però è divenuto recidivo.

Febbre Morfinica Subacuta (paresi dell' accomodazione).

Dr. X., medico di 39 anni, usò al principio le iniezioni di Morfina contro l' insonnio, ma più tardi senza indicazione. La dose giornaliera da 3 anni era 0, 5. Tosto l'efficacia ipnotica della Morfina decadde. L'infermo divenne insonne. Perdè la sua energia e la premura per la professione. Più tardi sorse l'impotenza e un ardente desiderio di alcool.

L' infermo ha il colore del viso grigio-terreo, ed ha l'aspetto di un vecchio. I suoi movimenti sono impetuosi, disordinati. La sua parola è oppressa.

I fenomeni dell'astinenza durante la privazione erano leggieri, ed io non citerei il caso, se durante l'uso della morfina non si fosse presentato uno stato, che io più volte aveva già notato, ma che finora era stato tenuto per

falso: l'infermo non poteva più leggere subito nella sua prima normale distanza visiva, nè fissare i piccoli oggetti, ch' egli finora riconosceva senza pena; in breve tutti gli oggetti circostanti divennero per lui irreconoscibili. Egli si lagnava di dolor di capo e vertigini. Cadde in uno stato di debolezza, che lo costrinse di guardare il letto per quasi 6 settimane, e per questo tempo ebbe una temperatura quasi costante di 38, 3.

Le osservazioni obbiettive non davano alcun punto di appoggio per una diagnosi; non vi era diarrea, nè tumore splenico; nell'urina non si trovava nulla, e si fece diagnosi di tifoidea.

Questo stato morboso co' suoi sintomi principali, debolezza, paresi della accomodazione e febbre si deve attribuire al continuato uso di morfina, ed io lo classifico col nome di febbre morfinica subacuta.

Allucinazione della vista (midriasi alternativa).

Dr. X., di 29 anni soffrì per 3 anni una nevralgia occipitale, contro la quale egli per 6 mesi usò con vantaggio le iniezioni di morfina. Durante l'ultimo anno egli ebbe a sopportare molte doglie ed amari disinganni. Egli si ricordava, che l'efficacia della morfina era di obbliare tutte le pene, e se ne serviva ogni giorno per 6 mesi in dose progressiva, finchè in ultimo giunse a 0, 9; egli inoltre usava bibite alcooliche in gran quantità. Secondo la sua assicurazione l'azione euforistica della Morfina gli durò appena 3 mesi; però egli non lasciò le iniezioni, poichè loro mercè otteneva una forza di tensione per potere andar dietro alle sue forzate attività professionali.

Azione della morfina. Quasi ogni giorno diplopia; pure l'infermo poteva mercè sforzi accordare la doppia immagine, impotenza; intermittente a tipo terzano, oltrecchè spesso subito dopo l'iniezione l'infermo era invaso da freddo.

L'ultima iniezione fu il 7 dicembre 1878 alle 8 del mattino.

8 Dicembre 1878—L'infermo non ha dormito un momento. Egli dicea di vedersi sempre innanzi una nera testa di riccio; si doleva che un grave peso poggiava sul suo petto; singhiozzo e vomito.

Pomeriggio — L' infermo vede degli uomini nel forno e di nuovo la testa nera di riccio; leva grida d'angoscia, si mette nella stanza e fa dei movimenti da scherma, prega il medico di vedere sotto il letto e dentro al forno, dove stavano centinaia di uomini.

« Là vi sono gli uomini neri ». Ecco il delirium tremens del morfinismo. L'infermo diminuisce il vitto, minaccia ognuno, che gli si avvicina, si duole di dolore di capo, parla disordinatamente; ora ad alta voce, ora mormorando con sè stesso, grida! « Mamma, mi fa molto male il ventre ». Piange, il vomito è intenso ed in periodi brevi. Alle 8 di sera si fe un' iniezione di 0 o 6 di morfina, dopo la quale il sensorio fu libero.

L' infermo dopo non si ricordava più del delirio, e dormì la notte 3 ore e quarto.

2.° Giorno — Le condizioni generali al mattino soddisfacenti, al mezzodì l' infermo parlava molto tra sè, però per breve tempo; al pomeriggio diarrea, vomito, cefalea, catarro, starnuti, sbadigli.

La sera grande eccitazione, ma nessun disturbo della coscienza; si fè l' iniezione di morfina di 0, 02. La notte dormì 2 ore; vomito, diarrea, tosse, tremore alle ginocchia, che battono tra loro come un tamburo.

3.° Giorno — Il mattino buono aspetto; la pupilla destra dilatata, come la sinistra; nella sera la sinistra dilatata come la destra; la parola esitante.

6.° Giorno—La parola è normale; le pupille egualmente dilatate; tranne i disturbi gastrici e l'insonnio, che si dileguano talora nei successivi 8 giorni, l' infermo si sente relativamente bene. Egli lascia lo stabilimento con freschezza di spirito, ma dopo una settimana vi ritorna perch' egli in sua casa, tostochè vi aveva posto il piede, era stato assalito da un'intensa brama di morfina; egli, come assicurava, avea raccolta tutta la sua energia per combatterla, ma io credo, ch'egli vi soccombè col tempo, maledisse quel momento, e si rifugiò volentieri un'altra volta sotto lo scudo dello stabilimento. Secondo le sue assicurazioni qui cessarono le nuove tentazioni, ed egli potè partire dopo un mese con più energia di volontà. Egli non è divenuto recidivo.

Allucinazioni della vista e dell' olfatto.

Il colonello V. di 47 anni aveva trovato il suo rifugio nella iniezione di morfina contro le sofferenze enfisematiche, e se ne iniettava alla fine 1,06 grm.

In seguito del consumo si presentò insonnio, iperidrosi, sete, alalia, indebolimento di memoria, perdita di appetito, costipazione, direzione del gusto pel dolce e pei farinacei, paresi della vescica, impotenza da un anno: da 3 mesi poi accessi d'intermittente, avvizzimento e pallore mortale alle mani: alla sera allucinazione di vista (egli vede forme fosche, che stanno sotto al letto, e lo minacciano, vede, che i suoi bambini sono uccisi etc.); nella notte sogni torbidi.

L' infermo cominciò l' allontanamento della morfina il 15 aprile 1878 alle 5 di sera. 8 ore dopo l'ultima impressione egli si trova in un lamentevole stato morale, sbadiglia, starnuta e si lamenta di mancanza d'urina; efflusso di lagrime.

La notte andò a letto alle 12; respirazione fischiante; 22 atti al miuuto, le pupille ristrette ed eguali; l'infermo è molto inquieto; cerca per sedersi ora il sofà, ora il letto, ora la sedia d'appoggio.

16 Aprile—All' una di notte angoscia e mancanza d'aria. Alle 3 si destò da un sonno di 1 quarto d'ora con freddo, starnuti, sbadigli e stringimenti di gola.

Alle 3 $^1/_2$ una seduta diarroica; l'infermo dormì 1 ora, e si svegliò con abbondate sudore e dispnea.

Alle 6 $^1/_4$ prima per la dispnea e perchè il polso era piccolo e debole si fè un'iniezione di 0, 05 di morfina, e dopo questa riposo di mezz'ora. Prima di pranzo qualche volta è triste, ripete lamentevolmente che sarebbe lo stesso per lui, se morisse; egli non potrebbe così vivere più a lungo. La respirazione non è più fischiante. La sera di nuovo molta inquietudine. Si presenta dispnea, malessere alla regione gastrica, freddo ed iscuria.

Alle 7 di sera l'inquietezza aumenta; l'infermo si slancia intorno; il volto fortemente rosso e coverto di sudore; dolori in tutti gli arti, senso di freddo alternato con calore, bisogno di aria. Polso 96 piccolo, poco resistente. Si iniettano 0, 025 grm. di morfina, e siccome la dispnea continua, così alle 9 di sera si fa una 2ª iniezione di 0, 025 grm. di morfina.

7 Aprile — Alle 8 polso 84 in certo modo irregolare, piccolo, temperato, forte. Verso sera inquietezza e dispnea, cosicchè alle 6 $^1/_4$ si fa una iniezione di 0, 025 di morfina. Quindi senso di benessere, però l'infermo si duole di un molesto odore di cloro. Quasi per 3 settimane l'infermo era in una deplorevole tetraggine. Alla 4ª settimana questa si dissipò, e cedè il posto alla rassegnazione. Il 4 maggio 1878 uscì dallo stabilimento.

Costringimenti. Avvelenamento acuto da morfina durante l'astinenza.

V. H. di 28 anni, ufficiale, s'abituò da 4 anni alle iniezioni di morfina. L'occasione venne da una ferita della spalla sinistra avuta in duello, per cui il nervo brachiale soffrì una contusione. I dolori intensi indussero il medico curante a fare per 14 dì 2 iniezioni di morfina al giorno. Dopo questo tempo l'infermo continuò le iniezioni, quantunque la ferita si fosse rimarginata ed i dolori scomparsi, solamente per godere di uno stato di benessere.

La dose giornaliera di morfina era di 2, 0.

Durante l'uso della morfina nei primi 3 anni oltre alla perdita di appetito non si spiegò alcuna sinistra influenza sulle condizioni del corpo, ma più tardi sopravvenne l'insonnio, la svogliatezza, trascuratezza di servigi, perdita di appetito e costipo. Da 2 mesi ogni giorno gli sopravveniva un accesso di febbre, che durava quasi 3 ore, la quale cominciava col freddo, e finiva con calore e sudore.

16 Settembre 1877 — Alle 2 pom. l'infermo entrò nello stabilimento. Dopo la sospensione della morfina pei primi 3 giorni non si ebbe alcun fenomeno. Ad onta delle più diligenti ricerche non gli fu trovata punto morfina, ma siccome i sintomi dell'astinenza mancavano, così si perquisì di nuovo, e fu trovata della morfina nascosta tra i fogli di un libro di lettura.

19 Settembre — La sera molto irrequieto, coi piedi rovesciava il tavolo;

batteva contro il letto sì, che si fu costretti di allontanare dalla sala tutti i mobili tranne il letto; il bagno con la doccia fu inefficace.

20 Settembre — Euforia. Alla dimanda, se abbia preso da poco ancora morfina, egli nega in modo tranquillo, alzando le mani, come per giuramento. Egli alle 5 dopo il bagno, coverto solo con un lenzuolo, si trasporta in un'altra stanza, cessa il timore dei sintomi dell'astinenza; dolori all'occipite, sbadigli e malessere — Alle 12 e 40 minuti si presentano dei crampi clonici in tutto il corpo ed una respirazione profonda ed accelerata.

Dopo qualche tempo l'ispirazione diviene profonda, prolungata, fischiante; la lingua è stirata in fuori, il polso 84 regolare e forte. Questo stato dura quasi 16 minuti, senza che accada un motivo di decadenza. Improvvisamente il polso diviene filiforme, scompare, e la respirazione cessa nell'inspirazione mentrechè al cuore è percettibile solo un sottile battito. Si pratica tosto la respirazione artificiale, e si fa un'iniezione di liquore ammoniacale, docce calde, e si faradizzano i frenici. L'infermo rimane per poco senza coscienza, è incapace di singhiozzare; la respirazione è dispnoica, ma il polso si è un pò sollevato. Verso le 6 la coscienza ritorna completamente; il polso 54 ed anche pieno. Respirazioni 10 a minuto. L'infermo comincia a parlare, sorbisce del vino, conosce di aver preso ieri prima del bagno un pacchetto di morfina di 2-3 grm., ch'egli aveva compressa in un portasigari. Lo stato di chiaroveggenza dura appena 10 minuti, e l' infermo ricade nel delirio, parla di ghigliottina, che lo si deve decapitare etc... Alle 3 prende più docce, dopo queste si raffredda, si sente stanco e fino al mattino giace in torpore.

21 Settembre — L'infermo resta tranquillo in letto. Si dileguano i pensieri di morte. Sembra stanco: le pupille eguali e un po'dilatate reagiscono bene; il polso di 72, debole, talvolta irregolare; la respirazione 12 al minuto. Dalle 1 $^1/_2$ alle 5 $^1/_2$ del pomeriggio dorme, spesso si agita; dopo svegliato starnuta e sbadiglia; mangia con grande appetito.

22 Settembre — Il polso alle 5 del mattino da 60—66, non perfettamente regolare; le pupille midriatiche, la sinistra più dilatata della destra, reagiscono bene; nel corso del mattino è inquieto, ha gemiti, ambascia respiratoria. Più tardi al pomeriggio malessere, agitazioni, lagrimazioni; la sera peso di testa, torbidi di viscere; alle 9 polso più piccolo, più teso, più frequente.

23 Settembre — A mo' di accessi starnuta, dolore di visceri, diarrea, freddo, prostrazioni. L'infermo si duole, il pensiero, che i Russi sono ancora innanzi a Plewna lo domina continuamente, e non lo lascia riposare. A mezzanotte l'agitazione diviene angosciosa. Si teme ch'egli resti soffocato, se venga un colpo di sangue. Iniezioni di morfina di 0, 03.

24 Settembre — Relativo benessere. Crede di essere ora guarito. Polso 78 pieno, forte, regolare. Nessuno incomodo, tranne sbadigli, starnuti, lagrimazioni. Pupille eguali. Alla sera sudori, agitazioni, una seduta diarroica. Alle 8 $^3/_4$ forte dispnea. L'infermo si lamenta, ch'è soffocato; la respira-

zione penosa, rara e profonda, ora frequente e superficiale. Il polso decade a 62, diviene piccolo, molle, intermittente. L'infermo cerca per l'angoscia di mordersi le arterie. Si pratica l'iniezione di morfina di 0, 03; quindi uno benessere.

25 Settembre — Fino alle 4 non dorme, si duole di senso di freddo e di sete, sbadiglia ed è stanco; dalle 4 alle 6 dorme, ma alquanto agitato.

26 Settembre — 3 sedute diarroiche, starnuta, sbadiglia, aborre la carne, trema nelle ginocchia.

28 Settembre — La passata notte ebbe 2 ore di sonno. Durante il giorno starnuta molto, 1 volta diarrea.

30 Settembre—Le due ultime notti ebbe 3 ore di sonno; continuano ancora lo sbadiglio, lo starnuto, le lagrimazioni. Si è presentato l'appetito. L'infermo passa 1 ora all'aperto.

3 Ottobre — Le notti son divenute migliori; sonno di 4—5 ore; il bulimo e la stanchezza sono i soli sintomi degni di nota.

7 Ottobre — Sonno non interrotto di 7 ore — Il paziente cadde tosto in recidiva.

Crampi clonici dell'estremità inferiori
(delirio e allucinazioni della vista, simulazione).

Dr. X, medico di 43 anni soffrì nel 1868 e 1870 un emottoe; fin dal 1875 una nevralgia sopraorbitale, contro la quale usò l'iniezione di morfina. In questo tempo s'iniettò ogni giorno 0,6 di morfina; la nevralgia divenne più intensa, ed egli naturalmente ne prese una quantità eccessiva. Si svilupparono quindi degli incomodi nella digestione, quasi ogni giorno brividi e tremiti; impotenza e facile paresi della vescica.

St. per. — Individuo regolamente ben nutrito, mezzano, di aspetto snello e stanco. La percussione dà a destra una risonanza vuota, è ascoltabile qualche debole rantolo a grosse bolle. Gli organi del resto accessibili alle esame non danno nulla di notevole — 24 ore dopo l'ultima iniezione l'inquietezza e l'angoscia del paziente e la dispnea, sorte improvvisamente, inducono a dare un'iniezione di morfina di 0, 03. La notte passa regolarmente bene; al dì seguente l'infermo divien molto irrequieto, e grida ad alta voce: « Io muoio, alle 4 angoscia! » D'improvviso comincia a gridare, sicchè si sente per tutti i luoghi della casa, nè lo si può calmare in alcnn modo, e si fa un'iniezione di morfina di 0, 015.

Dopo 8 ore appresso agli ordinari sintomi dell'astinenza si presenta il formicolio ed i tremori alle gambe; l'infermo non è allo stato di tenerle a posto; batte con esse il tamburo per qualche ora sul pavimento o contro le spalliere del letto, e prende la sera ancora 0, 015 di morfina., onde subentra una calma per tutto il corpo.

Il dì seguente più forti crampi clonici invadono le estremità inferiori. Un breve bagno caldo di mezz'ora lo calma all'istante, ma dopo 1 ora seguono le continue convulsioni in tutto il corpo; il polso è piccolo, l'infermo ha pensieri lugubri; minaccia di tagliarsi il collo, se non gli si amministri la morfina; piange, grida, si avventa intorno al letto, si percuote, suona il tamburo per molte ore con le gambe.

Al 3° giorno crescono i fenomeni generali; stringimento di cuore, sbadigli, starnuti nel modo già detto — In mezzanotte ha allucinazioni, vede degli uomini nascosti, crede che avessero avvelenato il latte portatogli. Alla visita del medico grida: « Salvatemi, essi mi vogliono avvelenare; sull'armadio sta un giovine, io l'ho veduto due volte con tutta sicurezza, vi prego di esaminare; ora egli ha tirato innanzi il cappello, perchè io non lo vegga. »

Gli occhi luccicano, l'infermo si rannicchia angoscioso, trema, è in grande agitazione. Polso 76, regolarmente resistente. Le compresse fredde sul capo, il bagno con doccia, un bicchiere di champagne lo tranquillizzano, e gli fanno conciliare il sonno per mezz'ora.

Dopochè l'infermo al dì seguente si è già sentito bene, improvvisamente delira ed ha allucinazione « non ti adirare, Carlotta, noi andiamo nella sala, là sta lui, gitta giù il giovine. » Dopo breve tempo il paziente è libero della psicopatia.

L'irrequietezza, il malessere, il senso di freddo, il vomito intercorrente e la diarrea durano alcuni giorni ancora, ma non impediscono all'infermo di prendere abbondanti cibi, anzi egli specialmente mostra poi una gran tendenza all'alcool, il quale dovrebbe accordarsi in riguardo al suo sistema nervoso. L'infermo fa molta commedia, cerca con tutti i sintomi possibili, ch'egli simula, di destare la compassione per impetrare morfina.

Egli desiste dai suoi inganni, quando ottiene invece di morfina le docce fredde. Dopo aver passato il 7° e l'8° giorno senza sintomi importanti, e dopo essere lo stato soggettivo divenuto soddisfacente, l'infermo nel 9° giorno diventò improvvisamente inquieto, si gittava a terra, gridava, che lo si voleva uccidere, faceva movimenti crampici, di masticazione, ebbe delirio in cui a preferenza parla di cavalli, carrozze, Carlotta. Egli si gitta per terra, porta il corpo in opistotono, e dopo scosso da delirio piange amaramente; dopo 1 quarto d'ora di stato libero cominciano di nuovo i deliri: « Io mi ho pestati i ginocchi alla fronte, Carlotta; vedi la neve, io sento freddo. » Agitazione smaniosa, piange e ride. Un bicchiere di scherry e un bagno freddo solo spiegano un'azione calmante, e l'infermo dorme per breve tempo. Dopo 14 giorni l'infermo si sente bene, e si duole solo d'insonnio; dopo altri 7 giorni anche questo si dilegua, ed alla fine della 4ª settimana, dopochè le funzioni sessuali si riordinarono e la paresi della vescica scomparve, l'infermo esce dallo stabilimento con l'animo sereno. Egli è divenuto recidivo.

(Queste storie mostrano la stranezza dei fenomeni morfiomaniaci, la poca

facilità di curarli e sono tipiche di parecchie altre simili, accuratamente raccolte dall'Autore. Fr.)

Mania Morfinica in complicazione di abuso di atropina (iperestesia della retina, dei nervi dell' udito e del gusto. Cromopsia).

La signorina M. N. avea per prolasso dell' utero una mestruazione molto dolorosa.

Contro questa furono messi in opera dei suppositorii di morfina. Sintotomi : Eccitamenti, perdita di sonno e d'appetito, tendenza alla dieta carnea, irregolare periodo mensuale, diarree alternate con stitichezza, tremore delle mani tale che la paziente non poteva tenere oggetti piccoli.

Il 26 maggio 1877 ella entrò nello stabilimento.

Dopo una notte passata tranquilla al mattino seguente si trovò bene; le pupille erano dilatate al minimo; nel corso della mattina convulsioni nelle mani e nei piedi.

28 Maggio — Verso il mattino vomito e diarrea, viso pallido, pupille dilatate, polso 72 regolare, mediocremente teso. Fino alle 8, 40 m. 4 volte il vomito e 3 volte diarrea, viso cadaverico, apatia, polso irregolare.

Siccome era prossimo un collasso, fu fatta un' iniczione di morfina di 0,025. Il polso e le condizioni generali si sollevarono. Il pallore del viso si dileguò dopo un bicchiere di champagne.

Alle 3—dolore di visceri, dolori puntorii all'occipite, irrequietezza. Alle 5 1/2 un bagno caldo con doccia fredda.

29 maggio — La notte dormì poco, starnutò spesso. Verso le 9 del mattino acerbi dolori di visceri e di stomaco. Polso 84 perfettamente regolare pieno e forte. Al pomeriggio l'inferma si sentiva bene, tranne un senso di stanchezza. Alle 8 1|2 di sera cominciarono di nuovo le contrazioni ai piedi.

I sintomi in generale più importanti del giorno seguente erano : urine alcooliche, diarree.

La sera del 31 Maggio l' inferma aveva preso 3 grm. di cloralio e cadde improvvisamente in uno stato di eccitazione durante la notte, per cui spesso delirò — Nei giorni seguenti l' inferma offriva una ripugnanza contro tutte le impressioni alla vista, all'udito, al palato; provandosi a leggere ed a scrivere tutti gli oggetti le sembravano colorati in verde.

La cura dell' astinenza del resto percorse normale, e finì in 20 giorni. L' inferma non è divenuta recidiva.

(Sono simili alle riferite storie le seguenti, delle quali noi diamo le rubriche, che bastano per dire tutto, perchè non possiamo riferirle per intero. Esse ribadiscono gli stessi fenomeni studiati nelle storie cliniche pre-

cedenti, e mostrano sempre più la paziente cura dell'Autore *Levinstein* nel raccogliere i varii fenomeni della morfinomia, e la moltiplicità degl'infermi, sui quali egli ha potuto con tanta solerzia fare i suoi studii). Tr.

1. Intermittente della morfinomania.
2. Immagine doppia.
3. Differenza delle pupille nell'abuso di morfina. Midriasi alternante durante il primo giorno di astinenza.
4. Differenza delle pupille. Diplopia.
5. Alternativa della midriasi.
6. Paresi del muscolo abducente esterno.
7. Dispnea. Polidipsia.
8. Dispnea con nevralgia intercostale, disordini febrili, alternativa della midriasi).
9. Puntura nel cuore, affanno.
10. Eccessiva salivazione (Iperestesia dei nervi olfattivi, decorso mite dell'astinenza nella rapida soppressione. Nefrite interstiziale).
11. Diarrea colliquativa (Palpito di cuore-Recidiva).
12. Diarrea colliquativa (allucinazioni, delirio, dolori uretrali).
13 Eccitamento sessuale nei primi giorni dell'astinenza (differenza delle pupille).
14. Guarigione relativa per quattro anni.
15. Effetti dell'uso di morfina, stranguria, impotenza, deliquio, leggero collasso durante il periodo d'astinenza.
16 Effetti dell'abuso di morfina (nevralgia della vescica-disuria).
17. Grave collasso (Febbre intermittente della mania morfinica, Amenorrea, midriasi alternante).
18. Grave collasso (amenorrea, albuminuria).
19. Frequenti accessi di collasso con e senza fenomeni di respirazione— sintomi d'astinenza notati due volte.
20. Delirium tremens della morfinomania (delirium del cloralio).
21. Delirium tremens della morfinomania (grave collasso).
22. Delirium tremens della mania morfinica (disturbi della favella, diplopia).

(Riferiamo per intero queste due storie cliniche degne di attenzione). Trad.

23. Delirium tremens complicato (morfina, cloralio, cloroformio).

V. F. ufficiale di 63 anni usava internamente la morfina da 24 anni. Egli ebbe motivo di abituarsi alla morfina da parecchie ferite, in seguito delle quali s'erano presentati dolori folgoranti. Da 2 anni la dose giornaliera era 1, 25; la sera 4 a 6 grm. di cloralio. Da 11 settimane egli era trascinato

da una carrozza a cavalli, e soffriva dolori nelle gambe. Per questo motivo egli usò anche quasi 100 grm. di Cloroformio al giorno.

Il suo medico, che lo conosceva da più di 4 anni, scrisse, che le sue forze morali e fisicbe, ad onta del prolungato uso di morfina, non avevano essenzialmente sofferto, solo nell'ultimo anno aveva notato dei sintomi gravi: L'infermo cominciò prima a dolersi d'incapacità ai lavori primitivi, quindi d'insonnio, perdita d'appetito, avversione alla carne, incomodi cardialgici e respiratorii, crampi muscolari nelle gambe, specialmente a sinistra. Spesso raucedine, differenza di pupille, angosce notturne, palpitazione di cuore e nell'ultima metà dell'anno dimagramento ed andatura strascinante. L'esame obbiettivo dell'infermo di mezzana grandezza o regolarmente nudrito rivelò un ingrossamento dell'aia epatica in giù, del resto nulla di anormale. Le pupille sono ristrette, poco sensibili alla luce. Il colorito del volto è pallido, un po' cachetico; aspetto tumido; l'urina contiene tracce di albumina.

5 Agosto 1877 — Nel Pom. l'infermo ha preso una dose di morfina di $^1/_2$ grm.; verso le 9 egli si sovreccita, desidera cloroformio, ha contrazioni muscolari alle mani e ai piedi.

6. Le contrazioni muscolari si aumentano a convulsioni toniche del tronco e dell'estremità. L'infermo muta continuamente posto. Si duole di sete e bruciore di testa; fame di morfina, tremore alle gambe, iperidrosi. In questo vecchio signore io non potetti cominciar subito la privazione di morfina.

Io prima tolsi il cloroformio, e gli dava mezzo grm. di morfina alle 8 1|2 di sera, e quindi sonno di mezz'ora. L'infermo prende una colezione rifredda, debouillon ed un bicchier di malaga. La smania e il desiderio di cloroformio sulle labbra, polso pieno e forte.

Il mezzodì sonno di mezz'ora; quindi di nuovo smania, si lamenta di un certo sudore nella coscia sinistra.

Dalle 4 alle 5 pom. dorme di nuovo. Appetito buono; verso sera la smania un pò diminuita, sudore; convulsioni alternanti nelle estremità e tremori del tronco, diarrea.

7 Agosto — dorme interrottamente dalle 10 all'1; quindi si lamenta di dodolori ed incomodi ai piedi, puntura al cuore, calore al petto; dalle 4 alle 5 1|4 dorme di nuovo sonno, in cui parla confusamente.

Al mattino forte irrequietezza motoria; l'inferma si frega continuamente le mani, muove le gambe qua e là, si alza, si siede di nuovo etc. Pelle calda, arida, peso nella regione dello stomaco, fame di morfina.

Alle 10 1|4 l'infermo va al bagno e beve con piacere un bicchier di birra.

Polso un po irregolare, pupille un po ristrette, lo stato subbiettivo buono sino al mattino; quindi smania, peso di stomaco, malessere, ribollimento dello stomaco; polso di nuovo pieno e regolare, cute umida. Tutto, tranne la birra, l'aria stessa, tutto gli odora di noce moscata; la smania cresce;

l' infermo si lamenta e si duole di calore alla testa, stiramenti al petto, al-l' estremità, desiderio di morfina e cloroformio — Alle 4 un 1|2 grm. di morfina calma la smania — Alle 8 1|2 di sera bagno con doccia, lagnanze di senso doloroso al petto ed angoscia; l' infermo geme, e muove le mani intorno per aria; quindi forte produzione di sudore, contrazioni all'estremità, dolori di pancia, dopo si duole di ripugnante sapore di cipolla.

8 » Sonno interrotto di appena 1 ora; l'infermo stava molto fuori del letto, parlava con persone assenti, sudava profusamente; al mattino dormì mezz' ora; nel mattino nell' urina una traccia di albumina, senso di angoscia, brama di morfina. Alle 8 bagno con abluzione; alle 9 3|4—0,04 grm. di morfina. Sonno dalle 10 alle 12; quindi dalle 12 1|2 alle 2. Tremori delle mani, calma fino alle 7 di sera.

9 Agosto—Notte insonne, smania, senso di angoscia, brama di morfina; dolori stiranti nelle gambe. L' infermo piangeva, parlava confusamente, si compiangeva di non aversi tolto la vita, e delirava anche nel sopore.

Alle 7 starnuti crampici, un bagno con doccia rimane inefficace; dispnea, angoscia, tremori generali. L'infermo parla con sè stesso, e piange. Sbadigli crampici, frequenti stiramenti.

Verso mezzodì delirio; l'infermo vede delle persone, e grida « via, via » Egli prende un'iniezione di 0,025 di morfina; quindi si calma un po'; convulsioni e stiramenti nelle estremità, sbadigli e gemiti. Nel pomeriggio l'infermo si mantiene allegro con una visita.

Verso sera un peso sordo e doloroso alle gambe; sapore di cacio nella bocca, senso di angoscia; il polso decade da 96 a 70, ma resta forte e regolare. Alle 9 un bagno con doccia.

10 » Nella notte il paziente ebbe smania e delirio; dormì dalle 1 $^1/_2$ alle 3. Verso il mattino profusa diarrea e 2 volte vomito. Alle 5 un' iniezione di morfina di 0,25; i deliri continuano anche dopochè l' infermo ha dormito dalle 6 alle 9 $^1/_2$; parla con persone assenti; alle 9—iniezioni di 0,025 di morfina, delira a lungo, piange, geme, si duole di cattivi sapori nella bocca; sbadigli.

11 Agosto — L' infermo delira per gatti, che lo graffiano, crede di non potere durare più lungo, che il suo stomaco si sia spezzato in due, il suo cuore lacerato etc. Puntura di cuore, senso, come se fosse tirato per le mani e pei piedi; vivace allucinazione della vista. A mezzodì riposo di $^3/_4$ d'ora, dopo destato nuove sensazioni di gusto subbiettivo, dolori al cuore; senapismo, compresse fredde alla testa. Dalle 9 in poi nuove smanie, gemiti e gridi; parte della notte passa in vivo delirio, ruggisce, piange, fischia; ha allucinazioni di animali. Vede dei mostri sedere sul suo corpo, sente il canto dei galli al cervelletto; gatti, lucertole e serpi nelle viscere. Nei momenti liberi desidera la morfina.

12 » — La notte dorme appena mezz' ora, intanto delira angosciosa-

mente, vede e sente delle fiamme, dei canti di gallo e degli avoltoi al cervelletto; le viscere gli si avviluppano, ed egli desidera che cessi. Mediante apostrofi egli si distrae pel momento dal suo soliloquio; 5 diarree, 1 volta vomito. Dalle 2 pom. in poi calma; chiaroveggenza, aperta espressione del viso, nessuna angoscia.

13 Agosto—La notte passata senza delirio; dorme dalle 10 $^{1}/_{4}$ alle 11 o dalle 4 $^{1}/_{2}$ alle 5 $^{1}/_{2}$. Torna a delirare all' 1 pom.; prega che lo tolgano dal letto, vuol volare in aria.

14 « —Si duole di sapori ed odori subbiettivi; dorme prima 1 ora verso il mattino; quindi senso di stanchezza, desiderio di cloralio.

Alle 7,30 m. bagno con doccia, egualmente si presenta il sonno sino alle 9; salivazione, starnuti, sbadigli, agitazione delle estremità.

Durante il dì diarrea. Frequenti stirature generali—L'infermo ha piena coscienza. Alle 9 di sera bagno, subito dopo sonno.

15 « —L'infermo è in chiaroveggenza; s'interessa di qualcosa, e mostra la sua prima vivacità nel conversare.

16 « —Tremore delle mani, sbadigli, starnuti. La sera bagno con doccia. Nell' ultima notte bagno di 4 ore.

25 « —Nella notte è di nuovo turbato da crampi muscolari; un pò smanioso. Andatura e tratti dell'infermo classici. Si può ora sedere in un luogo anche a lungo, il che finora gli era impossibile. La sera 3 grm. di cloralio.

27 « —Nelle due ultime notti dorme bene dopo il cloralio.

7 Settembre—Dorme senza cloralio da 4 a 5 ore. Lo stato generale buono. L'infermo sta per lo più in giardino; rari accessi di crampi muscolari, ora nella gamba destra, ora nella sinistra.

16 « —L'infermo lascia lo stabilimento in buono stato. Egli fino ad oggi, e son 2 anni dalla sospensione, non ha recidivato.

24. Delirium tremens complicato (morfina, cloralio, alcool). Grave collasso.

J. di 47 anni, bevitore moderato, offre tanto interesse, che alcuni suoi tratti sono molto degni di considerazione. In sostituzione di alcoolici l'infermo amava di prendersi, non sempre però, delle grosse dosi di cloralio, morfina, e vi si era abituato negli ultimi 4 o 5 anni.

Il medico curante riferisce, che un giorno l' infermo prese in una sola volta 15 grm. di cloralio, per cui cadde 36 ore in un sonno che sembrava di morte, il quale era tanto profondo, che l'infermo, il quale durante questo riposava sulla mano sinistra, si procurò una ecchimosi cangrenosa di questa mano, con consecutivi stravasi, che resero necessaria l' allacciatura della brachiale.

Seguì quindi un' atrofia dei muscoli dell' avambraccio.

Le dosi di 20 grm. di cloralio ed il consecutivo sonno di 3 a 4 giorni

si ripeterono molto spesso. Il sonno veniva pochi minuti dopo preso il narcotico, e durante l'azione di questo la cute dell'infermo diveniva cianotica e fresca, le mucose pallide, il polso frequente, la respirazione stertorosa.

Dopo questi gravi attacchi l'infermo cadeva in profondo obblio. Aveva tremori; un pallore cadaverico, angoscia e paura, sedeva nell'angolo più remoto, piangeva e parlava con voce tremolante — Il continuo uso di narcotici ed alcoolici rese l'infermo debole e miserabile; le sue attività morali soffrirono molto, parlava lento, e doveva spesso fermarsi a lungo su ciascuna parola.

Alla ricezione (10 ottobre) lo stato dell'infermo, di grossezza media ed apparentemente robusto, offriva un tremore alle mani molto importante ad una voce esitante.

L'11 ottobre, il giorno dopo la sua entrata nello stabilimento, si presentarono spesso diarree, brividi e sbadigli; convulsioni allegambe e alle braccia, a cui seguì il vomito; tutto ciò, che l'infermo gustava, era tosto restituito dallo stomaco in modo, che per sollevare la tolleranza di questo gli si dòvè dare un'iniezione di morfina di 0,05.

Il dì seguente lo stesso quadro, solo complicato con profusa lagrimazione, e salivazione — Il 13 ottobre si presentarono disturbi psichiici con evidenti alterazioni d'idee, per esempio, l'infermo si rifiuta di prendere lo champagne prestatogli, perchè dubita, che sia veleno. Egli delira, parla di colpi agli orecchi, che altri gli dà; vuole andare al ballo; ha allucinazioni della vista e dell'udito. Egli non soffre la vescica di ghiaccio applicatogli alla testa; fa frequenti movimenti di minaccia e di ostacolo.

Alle 2 di notte si presentano ad un tratto segni di un minacciante collasso, con un aspetto squisitamente cianotico.

Iniezioni di 0,025. L'infermo appena risponde alle dimande; confonde le persone, che gli stanno intorno; finalmente diviene apatico, e non reagisce quasi affatto, chiamandolo ad alta voce.

Siccome la frequenza del polso dura da 35 a 40, così 3 ore prima gli si da una mezza iniezione con la siringa Pravaz di liquore anisato di ammonio, quindi 0,025 di morfina, e gli si appresta un bagno con doccia fredda. Il polso sale tosto a 62 battute, aumenta fino a 76 dopo mezz'ora per ricadere sei ore dopo un'altra volta a 48. L'infermo giace indifferente con gli occhi aperti; il polso è scontinuo, il volto cianotico, l'estremità fredde. Gli si fanno 3 iniezioni di etere solforico, ma siccome egli non esce dalla sua apatia, ed il polso discende a 44, gli si fa alle 7 $^{1}/_{4}$ un'iniezione di 0,05 di morfina. Il polso sale a 58, è pieno e forte. L'infermo risponde alle dimande, conta esattamente le dita, ma crede, che finora non abbia avuta alcuna iniezione. Alle 9 $^{3}/_{4}$ l'infermo è perfettamente apatico, polso 44; bagno di 28° R. con docce fredde, quindi polso 60; miglioramento generale — Alle 10 $^{3}/_{4}$ polso 52 pieno e forte, un pò irregolare, respirazione profonda ed eguale 14 a 16 al minuto.

14 Ottobre — L'infermo si è assopito nella notte per alcuni minuti, in gran parte irrigidito; riconosce, chi gli è attorno, ma risponde di mala voglia alle dimande, il polso oscilla fra 42 e 50; l'infermo si sente molto debole, e cambia spesso di posizione. Alle 2 pom. il paziente trema in tutto il corpo, batte i denti; alla dimanda, se senta freddo, risponde: « No, mi sono ora raffreddato ». Parla molto con sè stesso; si prende spesso il viso con le mani, ride senza motivo.

Alle 3 il delirio dura ancora; l'infermo crede di stare in un giardino di restaurant; vede uccelli e topi; i Lapponi lo inseguono; egli è un Italiano. Il volto è fortemente arrossato; forti vibrazioni tendinee—Alle 6 $^1/_4$ diarrea, bagno con obluzioni; quindi l'infermo resta in tranquillo sopore; nelle ore successive si lamenta di non poter dormire.

15 Ottobre — Nelle prime ore della notte è molto agitato, trema in tutto il corpo; non risponde punto alle dimande; immediatamente grida: « Io non voglio essere cercato, basta lo scherzo, lasciatemi, voglio pregare Iddio » Egli fa continui movimenti inceppati, quindi si riposa perfettamente tranquillo; il suo aspetto svela, che ha allucinazioni visive. Dopo il bagno datogli alle 7 $^1/_4$ l'infermo perde la coscienza; la testa gli cade sul pettc; il volto diviene rosso pavonazzo; la respirazione si rallenta; ha contrazioni di parecchi gruppi muscolo-tendinei e schiuma alla bocca.

Iniezione di morfina di 0,05 e senapismo sul cuore, ma siccome questo stato dura, si ripetono le iniezioni di 0,025 di morfina, e gli si dà del caffè forte. Ritorna in sè, desidera un libro, legge ad alta voce per piacere, ma dopo non sa più nulla.

Alle 11. 20 m. frequenti vibrazioni tendinee; tremore dell'estremità.

Mentre beve una tazza di bouillon dice « ma è proprio cattivo, con la mia mano disgiunta ». Dalle 12 $^1/_2$ alle 1 $^1/_4$ diarrea.

Fino alle 5 delira continuatamente, parla interrotto, ma anche chiaro: egli ha preso morfina, perchè fin dalla sua infanzia soffriva d'insonnio. Siccome la morfina non lo aveva aiutato, egli l'aveva sostituita col cloralio. Così cade di nuovo in delirio; prega, che gli rimuovano il cesso dal letto, perchè lo tiene tutto il giorno.

Alle 8 delira più forte, tremore, volto pallido, un pò affilato, sudori freddi. Siccome si teme un collasso, si fa un'iniezione di morfina di 0,025. Allucinazioni dell'udito e della vista interrotte da delirio, smania, senso di freddo e secrezione di sudore, che durano in egual modo per alcuni giorni. In un giorno si presenta uno di questi sintomi, nel dì appresso un altro; dippiù, poichè l'infermo diviene eminentemente eccitabile, insulta persone di servizio, rifiuta al medico di dargli le debite notizie, si mostra di nuovo restio etc.

Il 23 ottobre comincia a parlare del suo stato ed a rallegrarsi, che ne uscirà a mangiar con appetito e a camminar bene. L'8 novembre era finita la cura. L'infermo ha recidivato.

25. Albuminuria durante l'uso di morfina e nel periodo dell'astinenza.
26. Albuminuria durante l'uso di morfina (midriasi alternante).
27. Albuminuria durante l'uso di morfina.
28. Albuminuria durante l'uso di morfina e l'astinenza (esantema intercostale simile allo zoster, salivazione, diplopia).
29. Recidiva (applicazione dell'acido carbonico con la morfina.
30. Recidiva (disturbi dell'articolazione, differenza delle pupille, stimoli crampici di tosse).
31. Recidiva (midriasi alternante).
32. Decorso normale del periodo di astinenza (aumentata irritabilità riflessa, leggero delirio).
33. Mite decorso dei fenomeni di astinenza.
34. Lenta privazione (venne la recidiva).
35. Privazione lenta (amenorrea, venne la recidiva).
36. Sospensione lenta (tisi polmonare, senza recidiva per un anno).

FINE.